



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS

AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

**RESISTENCIA Y ACRIDUD DE PASTEURELLA
MULTOCIDA EN GATOS DOMESTICOS (FELIS CATUS),
EN CUATRO CLINICAS VETERINARIAS DEL SUR DE
CUENCA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA
OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MEDICO VETERINARIO**

AUTOR: MATEO FABIAN TINOCO SUSCAL

DIRECTOR: Mvz. ANDRES SANTIAGO AGUILAR CAIVINAGUA.

CUENCA – ECUADOR

2025

DIOS PATRIA Y CULTURA



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS

AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

**RESISTENCIA Y ACRITUD DE PASTEURELLA
MULTOCIDA EN GATOS DOMESTICOS (FELIS CATUS)
EN CUATRO CLINICAS VETERINARIAS DEL SUR DE
CUENCA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA
OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MEDICO VETERINARIO**

AUTOR: MATEO FABIAN TINOCO SUSCAL

DIRECTOR: Mvz. ANDRES SANTIAGO AGUILAR CAIVINAGUA.

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Mateo Fabián Tinoco Suscal portador de la cédula de ciudadanía N° **0105993687**.

Declaro ser el autor de la obra: “**Resistencia y Acritud de Pasteurella multocida en gatos domésticos (felis catus) en cuatro clínicas veterinarias del sur de Cuenca**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **25 de marzo del 2025**



F:.....

Mateo Fabián Tinoco Suscal

0105993687

CERTIFICACION

Certifico que el presente trabajo de investigación fue desarrollado por **Mateo Fabián Tinoco Suscal** con número de cedula 0105993687 con el tema `` **Resistencia y Acritud de Pasteurella multocida en gatos domésticos (felis catus) en cuatro clínicas veterinarias del sur de Cuenca**´´, bajo mi supervisión.



Firmado digitalmente por:
**ANDRES SANTIAGO
AGUILAR CAIVINAGUA**

Doctor Santiago Aguilar

DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

AGRADECIMIENTO

Los autores expresan su profundo agradecimiento a las siguientes instituciones por su valiosa contribución al desarrollo de este proyecto de investigación: al Centro de Investigación, Innovación y Transferencia de Tecnología (Laboratorio de biología molecular y genética) de la Universidad Católica de Cuenca, por su apoyo y colaboración en la ejecución del proyecto, cuyo inestimable apoyo en el trabajo se dio la experiencia y dedicación fueron clave para el éxito del proyecto.

Mateo Fabián Tinoco Suscal.

INDICE

Tabla de contenido

| | |
|--|-----|
| DECLARATORIA DE AUTORIA Y RESPONSABILIDAD..... | III |
| CERTIFICACION..... | IV |
| AGRADECIMIENTO..... | V |
| RESUMEN..... | 7 |
| ABSTRACT..... | 8 |
| INTRODUCCION..... | 9 |
| INTRODUCCION AL OBJETIVO PLANTEADO..... | 10 |
| MARCO TEORICO..... | 10 |
| MATERIALES Y METODOS..... | 12 |
| RECOLECCION DE MUESTRAS..... | 13 |
| PROCESAMIENTO DE MUESTRAS..... | 13 |
| SIEMBRA E IDENTIFICACION DE BACTERIAS..... | 14 |
| SECUENCIACION DE CEPAS..... | 15 |
| PRUEBAS MALDI TOF..... | 16 |
| PRUEBAS DE SENSIBILIDAD..... | 19 |
| ESPECTOMETRIA DE MASAS..... | 16 |
| RESULTADOS..... | 20 |
| DISCUSION..... | 26 |
| CONCLUSION..... | 28 |
| BIBLIOGRAGIAS..... | |

Resumen

Pasteurella multocida es un patógeno zoonótico de alta relevancia en la salud pública, sin embargo, la información sobre sus perfiles de resistencia antimicrobiana (RAM) y factores de virulencia en felinos domésticos es limitada. El presente estudio tiene como finalidad contribuir al entendimiento de estos aspectos críticos, los cuales son fundamentales para el desarrollo de estrategias efectivas en la prevención y control de zoonosis. Este estudio busca evaluar la RAM y los factores de virulencia de *P. multocida* aislada de la mucosa oral de *Felis catus* en cuatro clínicas veterinarias del sur de Cuenca. Se recolectaron 50 muestras de mucosa oral mediante hisopos estériles y se analizó la susceptibilidad a 10 antimicrobianos de uso común en medicina veterinaria, utilizando la espectrometría de masas MALDI-TOF con el propósito de confirmar la presencia específica de *Pasteurella multocida* y a su vez su carga bacteriana. Los resultados revelarán los perfiles de RAM y los factores de virulencia de las cepas aisladas, evaluando su potencial impacto zoonótico e implicaciones en la salud pública. Esta investigación contribuirá significativamente al conocimiento de la epidemiología de *P. multocida* en felinos, identificando antimicrobianos eficaces y aquellos con resistencia, así como los factores de virulencia presentes. Esta investigación aportará significativamente al conocimiento de la epidemiología de *Pasteurella multocida* en poblaciones de *Felis catus*, identificando los antimicrobianos con eficacia terapéutica y aquellos ante los cuales se evidencia resistencia y factores de virulencia.

Palabras Claves: Bacteria; Zoonosis; Agentes Antimicrobianos; Mucosa oral; Virulencia; Salud Publica; Espectrometría de Masas; RAM; Felis Catus; Medicina Veterinaria

Abstract

Pasteurella multocida is a zoonotic pathogen of high relevance in public health; however, information on its antimicrobial resistance (AMR) profiles and virulence factors in domestic cats is limited. This study aims to contribute to understanding these critical aspects, which are fundamental for developing effective strategies to prevent and control zoonoses. This study evaluates the AMR and virulence factors of *P. multocida* isolated from the oral mucosa of *Felis catus* in four veterinary clinics in southern Cuenca. Fifty oral mucosa samples were collected using sterile swabs, and susceptibility to 10 commonly used antimicrobials in veterinary medicine was analyzed. MALDI-TOF mass spectrometry was used to confirm the specific presence of *Pasteurella multocida* and bacterial load. The results will reveal the AMR profiles and virulence factors of the isolated strains, evaluating their potential zoonotic impact and implications for public health. This research will significantly contribute to the knowledge of the epidemiology of *P. multocida* in felines, identifying effective antimicrobials, those with resistance, and the present virulence factors. This research will significantly contribute to the knowledge of the epidemiology of *Pasteurella multocida* in *Felis catus* populations, identifying antimicrobials with therapeutic efficacy and those for which resistance is evident, as well as virulence factors.

Keywords: Bacteria; Zoonosis; Antimicrobial Agents; Oral Mucosa; Virulence; Public Health; Mass Spectrometry; AMR; *Felis Catus*; Veterinary Medicine

1. INTRODUCCION

La medicina veterinaria juega un papel fundamental en la salud pública al abordar el estudio, diagnóstico y prevención de enfermedades en animales, incluyendo aquellas con potencial zoonótico... (Kannangara, 2020).

Las zoonosis, enfermedades de origen animal transmisibles a humanos, son causadas por diversos agentes etiológicos como virus, bacterias, parásitos y hongos (López-Villacís, 2017).

Las mordeduras de animales, especialmente felinos, son una causa común de atención médica, y aunque la mayoría de las heridas son localizadas, la inoculación de bacterias al torrente sanguíneo puede causar infecciones severas, manifestándose clínicamente con hipertermia, exudación purulenta y abscesos. La tasa de infección asociada a mordeduras de gato varía entre 30% y 80%, con un alto riesgo de infección inicial que suele manifestarse casi inmediatamente tras la lesión. Estas infecciones pueden permanecer activas por más de 64 horas, con potencial de desarrollar complicaciones locales y sistémicas si no se administran profilaxis y tratamiento oportunos y efectivos. (Lugo-Marante, 2019).

La infección por *Pasteurella multocida* puede complicarse si no se maneja adecuadamente, por lo que es indispensable la analgesia, limpieza exhaustiva de la herida, tratamiento local eficaz y terapia antimicrobiana específica. (Montes, 2017).

La variabilidad intraespecífica de *P. multocida*, manifestada en diferentes serotipos y serogrupos capsulares. (Lugo-Marante, 2019). Influye en sus factores de virulencia y capacidad de evasión del sistema inmunitario. La identificación precisa de estas características es crucial para optimizar el tratamiento antibiótico (Lugo-Marante, 2019). La variabilidad intraespecífica de *P. multocida*, manifestada en diferentes serotipos y sero grupos capsulares, influye en sus factores de virulencia y capacidad de evasión del sistema inmunitario.

La identificación precisa de estas características es crucial para optimizar el tratamiento antibiótico. (Lugo-Marante, 2019).

La creciente resistencia bacteriana a los antimicrobianos representa una seria amenaza para la salud pública global. Realizar pruebas de sensibilidad antimicrobiana (antibiogramas) antes del tratamiento es fundamental para seleccionar el antibiótico más efectivo y prevenir el desarrollo de cepas multirresistentes. (Ishii, 2011).

La resistencia compromete la eficacia de los tratamientos convencionales, incrementando la morbilidad y mortalidad asociadas a las infecciones bacterianas. (Becerra, 2019), incluyendo el uso racional de antimicrobianos y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. En este contexto, este estudio tiene como objetivo analizar la resistencia antimicrobiana y los factores de virulencia de *Pasteurella multocida* aislada de la micro biota oral de felinos domésticos, con el propósito de aportar información clave para la prevención y el manejo eficaz de infecciones zoonóticas.

2. Introducción a Objetivos Planteados

El objetivo principal es Evaluar la resistencia (RAM) y acritud de *Pasteurella multocida* en la mucosa oral de gatos domésticos (*felis catus*) en 4 clínicas veterinarias del sur de Cuenca. Los Objetivos Específicos incluyen: Identificar la presencia de *Pasteurella multocida* mediante medios de cultivos y métodos moleculares en la mucosa oral de gatos. Cuantificar la carga bacteriana de *Pasteurella multocida* mediante el recuento de unidades formadoras de colonia (UFC). Analizar resistencia de *Pasteurella multocida* mediante la medición de halos de inhibición frente a los siguientes agentes microbianos: Amino penicilinas: (Ampicilina, Amoxicilina-Acido clavulanico), Cefalosporinas de primera generación y segundo generación: (Cefazolina, Cefoxitina), Lincosamidas: (Clindamicina), Macrolidos: (Azitromicina, Eritromicina), Fenicoles: (Cloranfenicol), Glucopeptidos: (Vancomisina), Tetraciclinas: (Oxitetraciclina).

3. Marco Teórico

Pasteurella multocida es una bacteria Gram-negativa pleomórfica, anaeróbica, perteneciente a la familia Pasteurellaceae (Mogilner, 2019) Esta bacteria carece de flagelos, pero posee una cápsula que le confiere resistencia a la fagocitosis y contribuye a su virulencia (Lugo-Marante, 2019). Además de la cápsula, *P. multocida* presenta

otros factores de virulencia importantes como el lipopolisacárido (LPS), que estimula la liberación de citoquinas pro inflamatorias; la toxina dermonecrotica (PMT), que genera necrosis tisular; las adhesinas, que facilitan la adhesión a las células del hospedador; y enzimas como la hialuronidasa y la neuraminidasa, que contribuyen a la diseminación del patógeno. (Lugo-Marante, 2019)

La transmisión de *P. multocida* de gatos a personas puede ocurrir a través de mordeduras, arañazos o lamido de heridas (Fuente: elaboración propia). Las mordeduras de gato son particularmente peligrosas debido a la presencia de *P. multocida* y otras bacterias como *Staphylococcus felix*, *Neisseria zoodegmatis*, *Acrococcus sanguinicola*, *Clostridium tyrobutyricum* y *Staphylococcus hyicus* en la cavidad oral de estos animales (Fuente: elaboración propia). Los signos clínicos de la infección por *P. multocida* varían según la severidad y la región afectada, incluyendo enrojecimiento, inflamación, dolor, formación de abscesos, fiebre, náuseas, vómitos, mareos y linfadenitis (Ferreira, 2018)

El diagnóstico de la infección se basa en el examen físico y el cultivo bacteriano de muestras del área afectada para identificar el patógeno y determinar el tratamiento antimicrobiano adecuado. (Ordoñez, 2019)

La resistencia a los antimicrobianos es un problema de salud pública que dificulta el tratamiento de infecciones. En este estudio, *P. multocida* mostró resistencia a la vancomicina y clindamicina, y sensibilidad a tetraciclina, amoxicilina-ácido clavulánico, cloranfenicol, cefoxitina, ampicilina, eritromicina y cefazolina (Fuente: Elaboración propia). Estudios previos sugerían la efectividad de la vancomicina y clindamicina contra *P. multocida*, pero los resultados actuales demuestran su limitada eficacia (Fuente: elaboración propia). La resistencia antimicrobiana en animales de compañía es un problema complejo influenciado por las prácticas clínicas veterinarias y el conocimiento de los propietarios. (Aguilera, 2023).

El tratamiento de la infección por *P. multocida* se basa en el uso de antibióticos, especialmente en casos de mordeduras de animales que pueden derivar en infecciones graves (Fuente: elaboración propia). Los antibióticos evaluados en este estudio fueron seleccionados por su uso común en el tratamiento de infecciones por *P. multocida*

(Fuente: elaboración propia). En microbiología, se utilizan diversas técnicas para identificar bacterias y evaluar su sensibilidad a los antimicrobianos, incluyendo el cultivo en medios como agar nutritivo, agar sangre y agar MacConkey, y la observación de la morfología colonial. (Sagas de Dana, 2024).

Los métodos moleculares como MALDI-TOF se utilizan para la identificación rápida y precisa de microorganismos. En este estudio, se secuenciaron 6 cepas de la cavidad oral de gatos, identificando diversas bacterias, incluyendo dos cepas de *P. multocida* (Fuente: elaboración propia). Las bacterias identificadas fueron *Staphylococcus felis*, *Neisseria zoodegmatis*, *Pasteurella multocida*, *Acrococcus sanguinicola*, *Clostridium tyrobutyricum* y *Staphylococcus hyicus* (Fuente: elaboración propia).

4. Materiales y Métodos

El presente estudio, de enfoque cuantitativo y diseño no experimental longitudinal, se llevó a cabo en cuatro clínicas veterinarias ubicadas en el sur de la ciudad de Cuenca, provincia del Azuay (Figura 1). El objetivo principal fue determinar la presencia de la bacteria *Pasteurella multocida* en muestras de la mucosa bucal de 50 felinos domésticos (*Felis catus*).

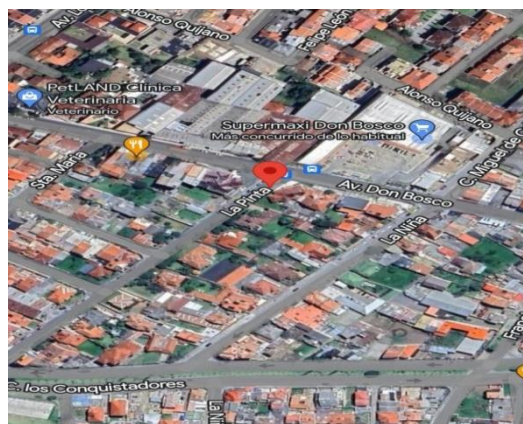


Figura 1 Ubicación de las Clínicas Veterinarias del Sur de Cuenca Fuente (Google Maps, 2024)

4.1 Recolección de muestras:

Como primer paso se recolectaron 50 muestras de mucosa oral de felinos durante un período de tres semanas. Cada semana se recolectó un número determinado de muestras en las cuatro clínicas veterinarias ubicadas en la avenida Don Bosco, en el sur de Cuenca. Específicamente, se tomaron 14 muestras la primera semana, 22 muestras la segunda semana y 14 muestras la tercera semana. Para la recolección de muestras, se utilizaron hisopos estériles y tubos de 3 pulgadas con caldo de cultivo. Las muestras de mucosa oral se tomaron con los hisopos y se homogenizaron en el caldo de cultivo. Posteriormente, las muestras se transportaron en un cooler a una temperatura de entre 2 y 8 °C hasta el laboratorio de biología molecular y genética de la Universidad Católica de Cuenca para su análisis.

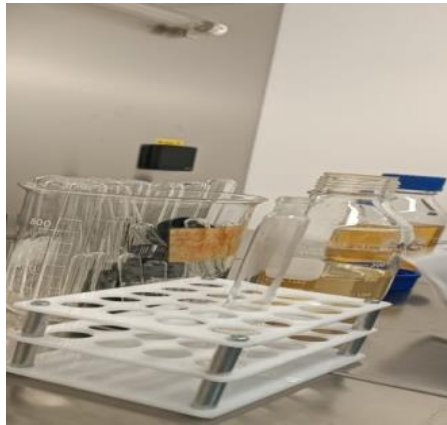


Figura 2 (Se focaliza los tubos de 3 pulgadas, en los cuales se realizó el procedimiento de inoculación con el caldo de cultivo. Posteriormente, las muestras son recolectadas mediante hisopos de igual longitud (3 pulgadas) y homogenizadas en el líquido del caldo de cultivo para garantizar la uniformidad del análisis.)

Fuente: *Elaboración propia con los datos de la misma investigación.*

4.2 Procesamiento de Muestras:

En el laboratorio, se prepararon los medios de cultivo necesarios para la identificación de *Pasteurella multocida*. Se utilizó agar sangre para el aislamiento, cultivo y detección de reacciones hemolíticas de microorganismos exigentes. El agar

Sangre se preparó siguiendo las indicaciones del fabricante, se hirvió, se auto clavó a 121 °C durante 15 minutos y se dejó enfriar a 45-50 °C antes de agregar sangre de ovino desfibrinada al 5%. Luego de mezclar la sangre con el agar, se vertió en cajas Petri para su solidificación y se selló con cinta de parafilm para su posterior uso.

También se preparó agar Mueller Hinton para la realización de antibiogramas, siguiendo las instrucciones del fabricante. El agar Mueller Hinton se vertió en cajas Petri y se almacenó en refrigeración hasta su uso.



Figura 3 (En este proceso se observa la preparación de los medios de cultivo vertidos en cajas mono Petri, siguiendo estrictamente las indicaciones del fabricante. Posteriormente, las cajas fueron selladas y almacenadas en condiciones de temperatura controlada para su uso posterior).

Fuente: *Elaboración propia con los datos de la misma investigación.*

4.3 Siembra e Identificación de bacterias:

En la cabina de bioseguridad, se sembraron las muestras en agar sangre atemperada. Se tomaron los hisopos con las muestras de secreción bucal de los gatos y se inocularon en el agar sangre mediante la técnica de estriado por agotamiento. Las cajas Petri se rotularon y se sellaron con papel parafilm. Posteriormente, se incubaron durante 24 horas a 37 °C.

Transcurrido el tiempo de incubación, se revisaron los resultados y se identificaron las colonias bacterianas. En agar sangre, las colonias de *Pasteurella multocida* se presentan como colonias lisas, no hemolíticas, de color gris azulado, de 1 a 2 mm de diámetro, algunas veces pueden ser mucosas. Se realizó el conteo de UFC.

Las colonias identificadas fueron aisladas en un nuevo agar para su posterior confirmación de género y especie mediante espectrometría de masas MALDI-TOF, técnica que presenta un 99% de precisión.

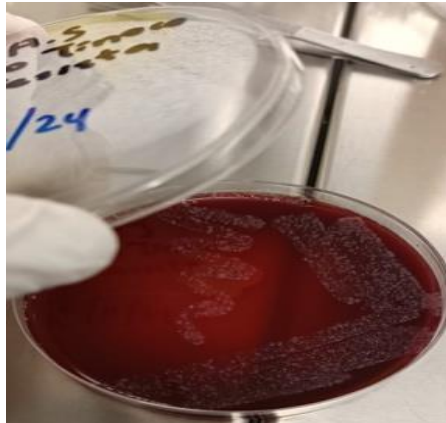


Figura 4 (En la imagen se observa la proliferación de la bacteria *Pasteurella multocida*)

Fuente: *Elaboración propia con los datos de la misma investigación*

4.4 Secuenciación de Cepas:

Se realizó la secuenciación de seis cepas, obteniendo un 99.9% de precisión en la identificación de bacterias presentes en la cavidad oral del gato. Los resultados confirmaron la presencia de (Imagen 6 *Pasteurella multocida*), (Imagen 1 *Staphylococcus felis*), (Imagen 2 *Staphylococcus felis*, (Imagen 3 *Pasteurella multocida*) (Imagen 4 *Neisseria zoodegmatis*), (Imagen 5 *Pasteurella multocida*)

4.5 Pruebas MALDI TOF (#6) Mapeo de Intensidad de las bacterias:

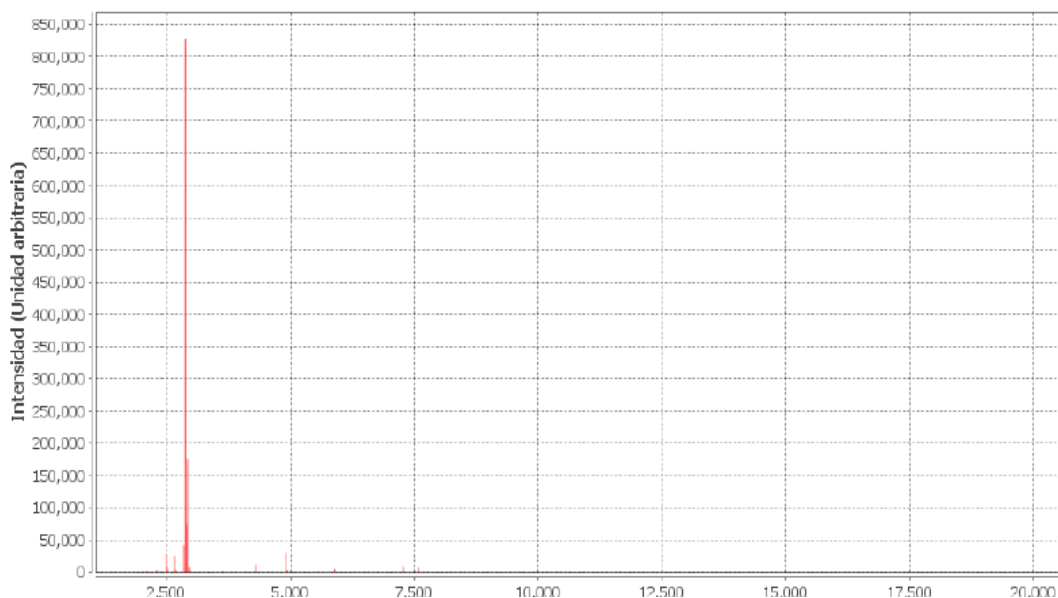


Imagen 1(Se observa le mapeo de la bacteria *Staphylococcus felis*, La intensidad es de 2,500 mass m/z (Da)

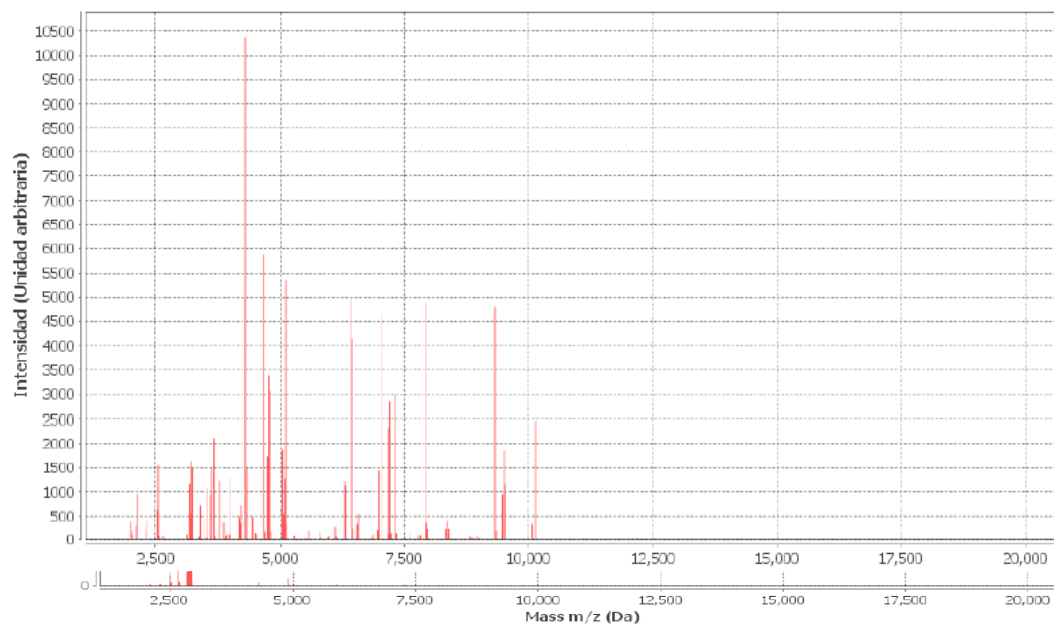


Imagen 2 (Identificación de la bacteria *Staphylococcus felis*, la intensidad es de 2,500 mass m/z (Da)

Imagen 3(Identificación de *Pasteurella Multocida*, La intensidad es mayor a 7,500 mass m/z (Da)

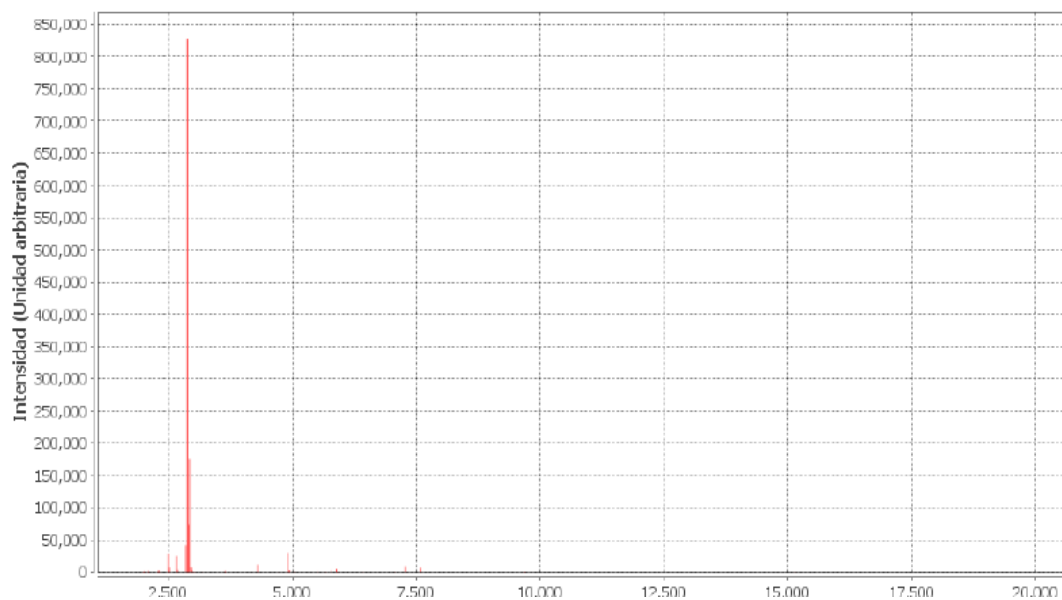


Imagen 4 (Identificación de *Neisseria zoodegmatis*, La intensidad es de 5,000 mass m/z (Da))

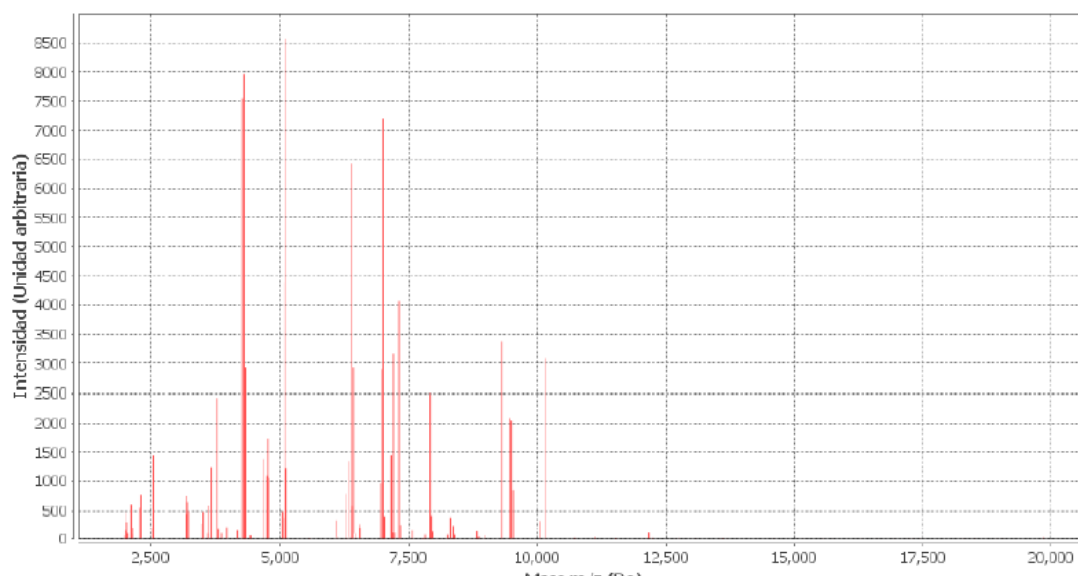


Imagen 5 (Identificación de la bacteria *Staphylococcus felis*, La intensidad es de 2,500 mass m/z (Da))

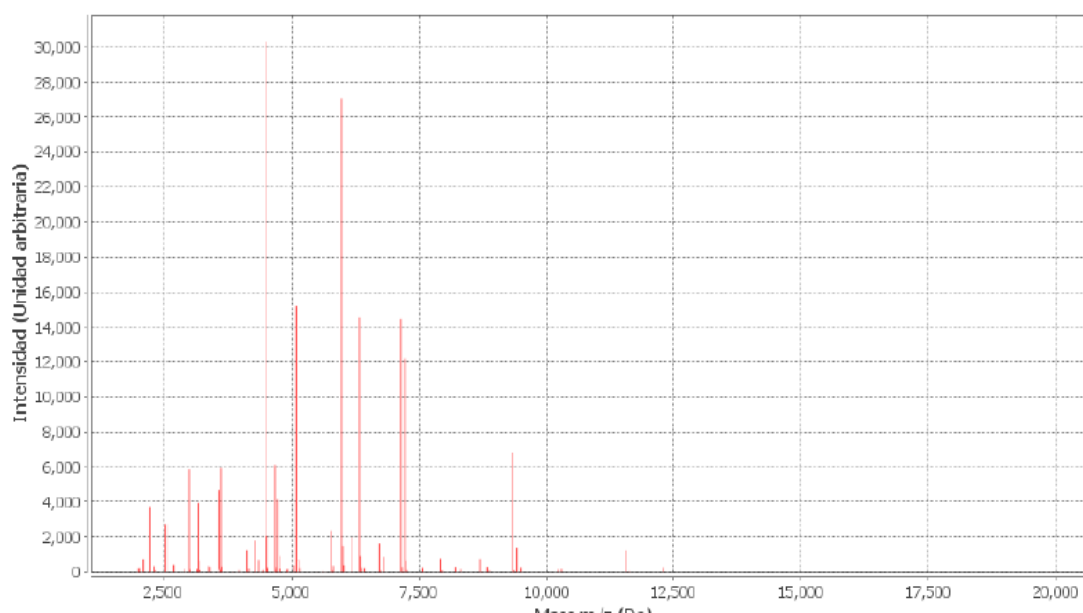


Imagen 6 (Presentación de la bacteria *Pasteurella multocida*, La intensidad es de 5,000 mass m/z (Da))

4.6 Pruebas de Sensibilidad a antibióticos (Antibiograma):

Una vez identificada y aislada la bacteria de estudio, se llevaron a cabo antibiogramas para determinar la resistencia a los antibióticos. Se preparó un inóculo con 1 ml de suero fisiológico en un tubo de ensayo estéril de 4 ml. Con un hisopo estéril, se tomaron 2 a 3 colonias bacterianas y se mezclaron con el suero fisiológico hasta ajustar la turbidez a la escala de MacFarland.

La suspensión bacteriana se sembró en agar Mueller Hinton mediante hisopado. Luego de 3 minutos, se colocaron discos con los siguientes agentes antimicrobianos: ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cefazolina, cefoxitina, clindamicina, azitromicina, eritromicina, cloranfenicol, vancomicina y oxitetraciclina. Las placas se incubaron durante 24 horas a 37 °C. Transcurrido el tiempo, se analizaron y midieron los halos de inhibición.



Figura 5 (Resultados de los antibiogramas). Fuente: *Elaboración propia con los datos de la misma investigación.*

4.7 Espectrometría de masas Maldi TOF

Se utilizó el sistema VITEK® MS, una tecnología automatizada para la identificación microbiológica basada en la espectrometría de masas MALDI-TOF. Esta tecnología permite la identificación rápida y precisa de microorganismos a nivel de género, especie y familia.

MALDI-TOF detecta y analiza los perfiles proteicos de los microorganismos mediante la ionización de sus moléculas, generando un espectro característico que permite su identificación. En este estudio, el sistema VITEK® MS permitió la

Identificación de las bacterias con una precisión del 99.9%. Para garantizar resultados óptimos, las cepas fueron sometidas a un aislamiento riguroso previo al análisis.

En el presente estudio, se identificaron las siguientes bacterias mediante MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry), el equipo usado para este estudio fue Vitek Ms y la serie 51024, año 2019: *Staphylococcus felis*, *Neisseria zoodegmatis* y *Pasteurella multocida*. Se confirmó la presencia de *Pasteurella multocida* en dos de las seis cepas secuenciadas.

5. Resultados y Discusión

La metodología empleada en esta investigación se centró en el análisis de muestras de mucosa oral de 50 felinos domésticos, recolectadas en diversas clínicas veterinarias, con el objetivo de identificar la presencia de *Pasteurella multocida*. El estudio se llevó a cabo siguiendo un protocolo estandarizado y se complementó con la secuenciación de cepas seleccionadas para una identificación bacteriana precisa.

Durante la recolección de muestras de mucosa oral en felinos, se aplicó una encuesta diseñada específicamente para la investigación. Se realizó 5 preguntas en la encuesta y se obtuvieron 12 respuestas que serán representadas en gráficos.

Encuestas:

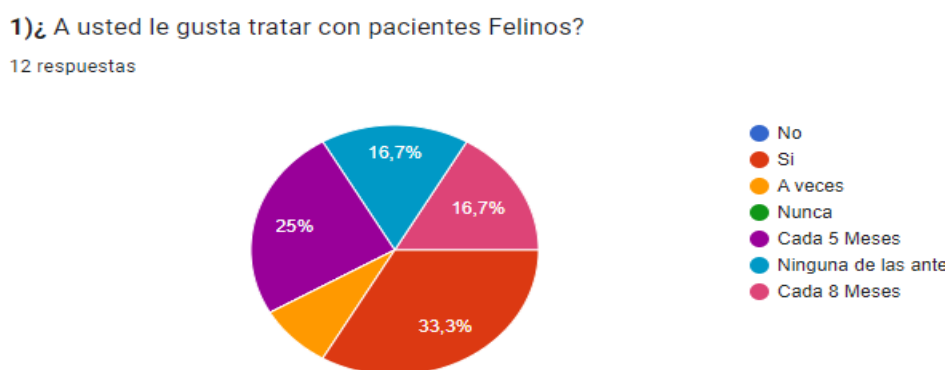


Imagen 1 (Pregunta detallada a las veterinarias estudiadas)

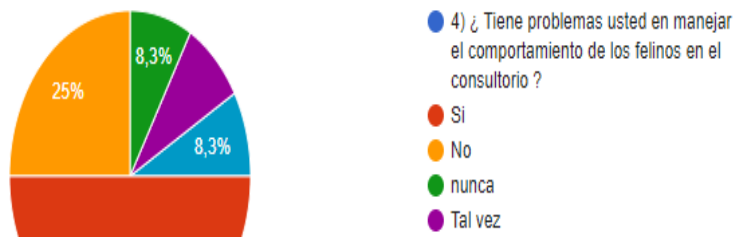


Imagen 2 (Pregunta detallada a las veterinarias estudiadas)

3) ¿ Usted cree que la mordedura del gato afecta a su salud ?

12 respuestas

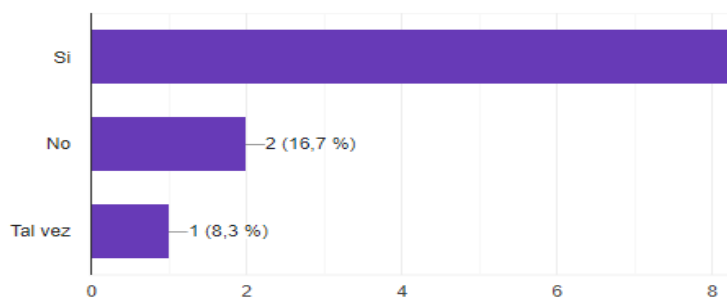


Imagen 3 (Pregunta detallada a las veterinarias estudiadas)

12 respuestas

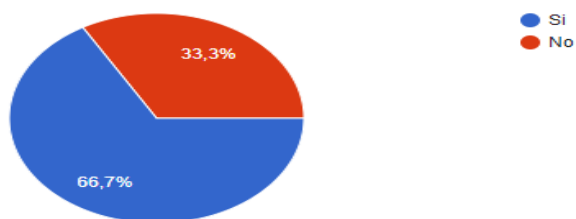


Imagen 4 (Pregunta detallada a las veterinarias estudiadas)

12 respuestas

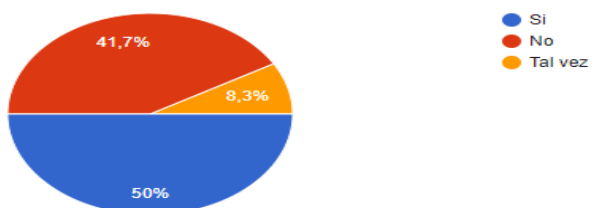


Imagen 5 (Pregunta detallada a las veterinarias estudiadas)

Se registraron datos relevantes, como la raza del animal, estado de esterilización, tipo de alimentación, sexo, edad y peso. Esta información se recopiló con el objetivo de obtener un perfil más detallado de los pacientes y enriquecer.

El principio técnico de la prueba MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorción/Ionización Tiempo de Vuelo) se basa en la identificación de iones generados mediante desorción e ionización asistida por láser, los cuales se desplazan a lo largo de un tubo de vuelo según su relación masa-carga (m/z). Este método permite realizar un diagnóstico microbiológico eficiente y preciso, ya que la identificación de los microorganismos presentes en las muestras se lleva a cabo la especificación correcta.

Cuadro 1. Se puede apreciar las bacterias identificadas mediante la prueba de Maldi Tof, el número de cepa estudiada, el puntaje y otras bacterias no identificadas.

| Bacterias | N# de cepa | Prueba | Puntaje Maldi Tof | No identificadas |
|--------------------------------|-------------------|---------------|--------------------------|-------------------------|
| Pasteurella multocida | # 5 | MALDI-TOF. | 5,000 | 2% |
| Staphylococcus felis | # 1 | MALDI-TOF. | 2,900 | 25% |
| Staphylococcus felis | # 9 | MALDI-TOF. | 2,500 | 30% |
| Staphylococcus felis | # 14 | MALDI-TOF. | 14 | 4% |
| Pasteurella multocida | # 7 | MALDI-TOF. | 5,000 | 33% |
| Neisseria zoodegmatis Bacteria | # 4 | MALDI-TOF. | 7,500 | 11% |

Los resultados obtenidos en el antibiograma revelan la resistencia y susceptibilidad de las bacterias frente a diversos agentes antimicrobianos. Dichos resultados se evaluaron utilizando mediciones de los diámetros de inhibición según los rangos establecidos por la NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards, actualmente CLSI).

Interpretación de los diámetros de inhibición:

- Diámetros ≤ 15 mm: Clasificados como *resistentes*
- Diámetros entre 30 mm y 35 mm: Clasificados como *sensibles*.

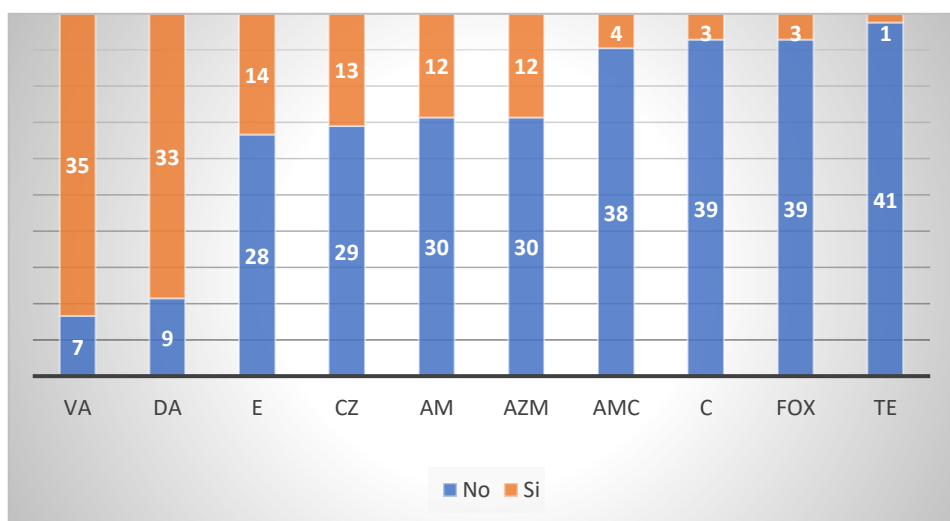
Cuadro 2 (En este cuadro se presentan los resultados de las pruebas de sensibilidad in vitro de la bacteria *Pasteurella multocida* frente a una selección de diez antibióticos. Se midieron los halos de inhibición (en mm) para determinar la efectividad de cada Antibiótico sobre el crecimiento bacteriano. Los antibióticos evaluados fueron: ampicilina, tetraciclina, azitromicina, cefoxitina, amoxicilina + ácido clavulánico, clindamicina, vancomicina, cloranfenicol y eritromicina. Los resultados obtenidos proporcionan información valiosa sobre el perfil de sensibilidad de *P. multocida* a los antibióticos comúnmente utilizados en la práctica clínica veterinaria.

| ANTIBIOTICO | HALO | Promedio | Resultado |
|---|------|----------|------------|
| AM (Ampicilina) | 42 | 19.3 | Sensible |
| AMC (Amoxicilina + Acido clavulanico) | 42 | 22.7 | Sensible |
| AZM (Azitromicina) | 42 | 17.6 | Sensible |
| C (Cloranfenicol) | 42 | 24.0 | Sensible |
| CZ (Cefazolina) | 42 | 17.7 | Sensible |
| DA (Clindamicina) | 42 | 12.3 | Resistente |
| E (Eritromicina) | 42 | 18.2 | Sensible |
| FOX (Cefoxitina) | 42 | 20.9 | Sensible |
| TE (Tetraciclina) | 42 | 24.4 | Sensible |
| VA (Vancomisina) | 42 | 11.7 | Resistente |

En la tabla se evidencia que los antibióticos clindamicina y vancomicina presentan resistencia frente a *Pasteurella multocida*. Dado a las observaciones de los estudios estos agentes antimicrobianos no tienen eficacia en combatir a *Pasteurella multocida*. Fuente: Elaboración propia con los datos de la presente investigación.

Estos antimicrobianos, seleccionados en función de estudios previos, mostraron actividad variable contra *Pasteurella multocida*. Las pruebas realizadas permitieron observar los efectos individuales de cada antibiótico sobre la bacteria, con resultados medibles que facilitan determinar la eficacia de estos agentes en el control de la infección.

Se realizaron mediciones de los halos de inhibición generados por los agentes antimicrobianos evaluados. A partir de estas mediciones, se calculó el promedio de antibióticos clasificados como resistentes y sensibles según los criterios establecidos. Además, se identificaron los dos antibióticos con mayor resistencia bacteriana y los dos con mayor sensibilidad, destacando su comportamiento frente al microorganismo en estudio.



Cuadro 3 (Interpretación de la resistencia y sensibilidad de los agentes antimicrobianos) Fuente: Elaborado por los mis datos del autor de la Investigación

(VA; Vancomisina, DA; Clindamicina, E; Eritromicina, CZ; Cefazolina, AM; Ampicilina, AZM; Azitromicina, AMC; Amoxicilina más Ácido Clavulanico, C; Cloranfenicol, FOX; Cefoxitina, TE; Tetraciclina).

| ANTIBIOTICO | N | Sensible | Intermedio | Resistente |
|-------------------------------------|----|----------|------------|------------|
| AM Ampicilina | 42 | 71.0 | 0.0 | 21.0 |
| AMC Amoxicilina + Acido Clavulanico | 42 | 90.0 | 1.0 | 10.0 |
| AZM Azitromicina | 42 | 92.0 | 2.1 | 10.0 |
| C Cloranfenicol | 42 | 93.0 | 0.1 | 7.1 |
| CZ Cefozitina | 42 | 71.1 | 1.1 | 31.0 |
| DA Clindamicina | 42 | 12.3 | 3.0 | 79.0 |
| E Eritromicina | 42 | 67.7 | 2.3 | 33.0 |
| FOX Cefoxitina | 42 | 93.3 | 4.04 | 7.0 |
| TE Tetraciclina | 42 | 98.8 | 3.9 | 2.0 |
| VA Vancomisina | 42 | 11.7 | 5.04 | 83.0 |

Se detectó resistencia de *Pasteurella multocida* a los agentes antimicrobianos clindamicina y vancomicina. El resto de los antibióticos evaluados mostraron sensibilidad frente a la bacteria.

Se observaron diferencias significativas en los porcentajes registrados según los análisis estadísticos y las pruebas de asociación. Algunos agentes antimicrobianos evidencian una resistencia notable frente a *Pasteurella multocida*. En particular, la clindamicina presenta un 79% de resistencia, lo que la hace ineficaz contra este patógeno debido a la alta resistencia y acritud de la bacteria. De manera similar, la vancomicina muestra un 83% de resistencia, posicionándola como inadecuada para tratar infecciones causadas por este microorganismo. Estos resultados indican que ambos antibióticos han perdido eficacia en medicina veterinaria y humana para tratar infecciones severas provocadas por mordeduras de felinos domésticos, lo que plantea una preocupación para la salud pública. La ineficacia de estos fármacos se atribuye, en parte, a la evolución y mutación de *P. multocida*, un fenómeno que se intensificará si no se promueve un uso racional de los antibióticos.

Por otro lado, ciertos agentes antimicrobianos demostraron sensibilidad significativa frente a la bacteria. Por ejemplo, la tetraciclina mostró un 98% de sensibilidad, destacándose como uno de los antibióticos más eficaces y de acción inmediata contra *P. multocida*. Otros agentes como el cloranfenicol, cefazolina, cefoxitina, amoxicilina con

Ácido clavulánico, eritromicina, ampicilina, azitromicina también evidenciaron una alta eficacia, ofreciendo respuestas de control y sensibilidad frente a este patógeno.

6. Discusión

Los resultados de este estudio reflejan la problemática de la resistencia antimicrobiana y su impacto en la salud pública, evidenciando la resistencia de *Pasteurella multocida* a algunos de los antibióticos evaluados. De los 10 antibióticos estudiados, la clindamicina y la vancomicina presentaron una alta resistencia, mientras que los 8 restantes mostraron sensibilidad (Fuente del mismo autor).

La resistencia a la vancomicina en *P. multocida* es un hallazgo relevante. Si bien la literatura científica no ha reportado una resistencia generalizada de esta bacteria a la vancomicina en gatos, existen estudios que documentan efectos adversos asociados al uso de este antibiótico en animales, como daño renal y hepatitis (Sierra González, 2017). Es crucial destacar que el uso de la vancomicina en medicina veterinaria debe ser controlado y supervisado por un profesional.

En cuanto a la clindamicina, diversos estudios han documentado su uso en felinos, pero también se ha evidenciado la presencia de resistencia cruzada entre las lincosamidas (incluida la clindamicina) y los macrólidos (Sierra González, 2017). Esto implica que la resistencia a los macrólidos puede disminuir la susceptibilidad a la clindamicina, comprometiendo su eficacia.

En este estudio, la tetraciclina mostró una alta sensibilidad (98%) frente a *P. multocida*. Si bien la tetraciclina no ha mostrado un incremento significativo en la resistencia contra esta bacteria, es fundamental implementar una vigilancia epidemiológica de la resistencia antimicrobiana y promover el uso racional de antibióticos en medicina veterinaria (Fuente elaborada por el autor).

La cefoxitina, un antibiótico β -lactámico de segunda generación, mostró una eficacia del 93% frente a *P. multocida* en este estudio, lo que indica una sensibilidad predominante en esta bacteria. La implementación del antibiograma es una herramienta

clave para la selección de antimicrobianos y la contención de la resistencia antimicrobiana. (Giacoboni, 2017)

El cloranfenicol, otro antibiótico evaluado, mostró una sensibilidad del 93% frente a *P. multocida* en este estudio. No se han reportado estudios recientes que confirmen resistencia al cloranfenicol en esta bacteria, lo que respalda su potencial aplicación en medicina veterinaria bajo un uso responsable y regulado. (Xicotécatl, 1995)

La combinación de amoxicilina y ácido clavulánico es uno de los antibióticos más utilizados en el tratamiento de infecciones por mordeduras de animales. (kozikova, 2023). En este estudio, la mayoría de las cepas de *P. multocida* fueron sensibles a este antibiótico.

Finalmente, se observó una leve resistencia en algunas cepas bacterianas frente a eritromicina, ampicilina, azitromicina y cefazolina. Estos cuatro agentes actúan a través de mecanismos distintos y su resistencia representa un riesgo creciente para la salud pública. En este estudio destaca la importancia de la vigilancia de la resistencia antimicrobiana en *Pasteurella multocida* y la necesidad de promover el uso racional de antibióticos en medicina veterinaria. Si bien algunos antibióticos como la clindamicina y la vancomicina han perdido eficacia, otros como la tetraciclina, la ceftioxina, el cloranfenicol y la amoxicilina-ácido clavulánico continúan siendo útiles en el tratamiento de infecciones por esta bacteria, siempre y cuando se utilicen de manera adecuada y bajo control veterinario. (Fuente: hecho por las bases del autor)

7. Conclusión

El análisis de las muestras reveló la presencia de *Pasteurella multocida*, un patógeno zoonótico de alta relevancia en salud pública, y se evaluó su perfil de resistencia y susceptibilidad a diversos agentes antimicrobianos. La detección de este patógeno es preocupante debido a la alta tasa de resistencia (50%) observada frente a los 10 antibióticos evaluados, lo que subraya la necesidad de un monitoreo riguroso y estrategias efectivas para el manejo de infecciones asociadas.

Este estudio evidenció la ineficacia de la clindamicina y la vancomicina en el tratamiento de infecciones por *Pasteurella multocida*, ya que mostraron una resistencia significativa en los antibiogramas. La resistencia a la clindamicina es particularmente relevante, ya que este antibiótico se ha utilizado tradicionalmente en el tratamiento de heridas infectadas o abscesos derivados de mordeduras de felinos domésticos, lo que tiene un impacto en la salud pública al disminuir la eficacia de los tratamientos.

Por otro lado, ocho de los diez antibióticos evaluados mostraron sensibilidad frente a *P. multocida*, lo que indica su potencial eficacia para combatir la infección. Entre ellos, destaca la tetraciclina por presentar la mayor sensibilidad. Este antibiótico bacteriostático es ampliamente utilizado en medicina veterinaria para el tratamiento de diversas infecciones.

La resistencia de *P. multocida* a los agentes antimicrobianos representa una seria amenaza para la salud pública, especialmente en el contexto de zoonosis y mordeduras de animales, ya que limita las opciones terapéuticas efectivas.

En cuanto a la microbiota oral del gato (*Felis catus*), se observó una diversidad bacteriana significativa que puede dificultar la identificación precisa de *Pasteurella multocida*. En las cepas secuenciadas, se detectaron otras bacterias relevantes como *Staphylococcus felis*, *Neisseria zoodegmatis*, *Aerococcus sanguinicola*, *Clostridium tyrobutyricum* y *Staphylococcus hyicus*, que forman parte de la microbiota bucal del felino. A pesar de estas limitaciones, los resultados obtenidos en este estudio son concluyentes y resaltan la importancia de continuar investigando la interacción de estos microorganismos en entornos zoonóticos.

8. Referencias Bibliográficas

1. Acosta, R. G. (2018). Mecanismos de resistencia bacteriana. *revista científica*, 57(2), 82-86.
2. Aguilera, S. (2023). Animales de compañía. *Evento clave para la resistencia a Antimicrobianos*, 2(1), 60-65.
3. Aguilera, S. S. (2023). Animales de compañía, elemento clave en la resistencia a los antibióticos. *Revista Científica del Sistema de Estudios de Postgrado de la Universidad de San Carlos de Guatemala*, 6(2), 197-205.
4. Bahman Mosallanejad, R. A. (2024). Caracterización molecular de *Pasteurella multocida* de gatos y sensibilidad a los antibióticos de los aislados. *Veterinary Medicine and Science*, (14) Obtenido de: <https://doi.org/10.1002/vms3.1424>, 14-24.
5. Becerra, G. P. (2019). Mecanismo de resistencia a antimicrobianos en bacteria. 29(2), 70-76.
6. Congcong Shi, C. S. (2024). Descubrimiento del grupo de genes de resistencia a la tigeclina tmexCD3-toprJ1 en cepas de *Pasteurella multocida* aisladas de cerdos en China. *Veterinary Microbiology*, 292 Obtenido de: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2024.110046>, 10-46.
7. Cruz, D., López de León, F., Pascual, L., & Battaglia, M. (2010). *Guía Técnica de producción de hongos comestibles de la especie de Hongos Ostra*.
8. Ferreira, R. M. (2018). Pericarditis purulenta y *Pasteurella multocida*: una combinación extremadamente rara. *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*, 37(4), 353-e1, 37(4), 351-366.
9. Ferreira, R. M. (2018). Pericarditis purulenta y *Pasteurella multocida*: una combinación extremadamente rara. *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*, 37(4), 353-e1, 37(4), 351-366.
10. G, S. (2019). Microbiological and genotypic characterization of *Pasteurella multocida* strains associated with the cunicular respiratory syndrome. *Revista de salud Animal*, 30, 137-145.
11. Giacoboni, G. V. (2017). . Detección de *Staphylococcus pseudintermedius* resistentes a meticilina ya otros antimicrobianos de uso habitual en la clínica en piodermias caninas. *Analecta Veterinaria*, 37.

12. Giarratna F, A. P. (2024). Bacterias zoonóticas: evolución genómica, resistencia a los antimicrobianos, patogenicidad y estrategias de prevención. *Frente Veterinario. Ciencia, Volumen 11 - 2024* / <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1390732>.
13. Ishii, J. B. (2011). Resistência de bactérias isoladas de cães e gatos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina. *Pesquisa Veterinária Brasileira, 1(31)*, 533-537.
14. Kannangara, D. W. (2020). Infecciones por *Pasteurella multocida* con modos inusuales de transmisión de animales a humanos: un estudio de 79 casos con 34 transmisiones sin mordeduras. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases, 20(9)*, 637-651.
15. kozikova, V. O. (2023). Infección por *pasteurella multocida* de herida por mordedura de gato: reporte de caso: *Pasteurella multocida* infection of wound caused by cat bite. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, 41(3)*<https://doi.org/10.18537/RFCM.41.03.08>.
16. López-Villacís. (2017). Fasciola hepática: aspectos relevantes en la salud animal. *Journal of the Selva Andina Animal Science, 4(2)*, 137-146.
17. Lugo-Marante, S. E.-C.-B.-O.-T.-R.-D. (2019). Caracterización microbiológica y genotípica de cepas de *Pasteurella multocida* asociadas al síndrome respiratorio cunícola. *Revista Salud Animal, 41(1)*.
18. Lugo-Marante, S. E.-C.-B.-O.-T.-R.-D. (2019). Caracterización microbiológica y genotípica de cepas de *Pasteurella multocida* asociadas al síndrome respiratorio cunícola. *Revista de Salud Animal, 4(1)*.
19. Masahiro Itonaga, R. A. (2024). Técnicas y evidencia actualizadas para la adquisición de tejido guiada por ultrasonido endoscópico a partir de lesiones pancreáticas sólidas. *Den Open, 5* *Obtenido de:* <https://doi.org/10.1002/deo2.399>, 15-30.
20. Mogilner, c. k. (2019). *Pasteurella multocida*. *Pediatrics bacteriana* , 4(15), 90-92.
21. Mogilner, c. k. (2019). *Pasteurella Multocida*. *Pediatrics bacteriana*, 4(15), 90-92.
22. Montes, J. M. (2017). Celulitis por *Pasteurella multocida* tras mordedura de gato y posterior eritema nudoso. *Semergen: revista española de medicina de familia, 4(1)*, 340-342.
23. Naveed Sadiq, Y. G. (2024). Papel de las sustancias poliméricas extracelulares en la acumulación y desintoxicación de arsénico por cepas intactas y mutantes

- de pared celular de *Chlamydomonas reinhardtii*. *Journal of Environmental Sciences*, 142-254.
24. Ordoñez, B. (2019). Bacteriemia por *Pasteurella multocida* asociada al contacto con un animal doméstico. *Revista chilena de infectología*(36(5)), 667-669.
 25. Ordoñez, B. (2019). Bacteriemia por *Pasteurella multocida* asociada al contacto con un animal doméstico. *Revista chilena de infectología*, 36(5), 667-669.
 26. Romñana A, E. S. (2024). Características clínicas del absceso hepático piógeno con y sin antecedentes de cirugía biliar: una experiencia retrospectiva de un solo centro. *Medicine Veterinary.*, 24, obtenido: <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09378-x>, 140-143.
 27. Rossetti, L. C. (2018). Diagnóstico molecular de mutaciones beta talasémicas, genotipos complejos. *Medicine Veterynari*, 1(10), 140-145.
 28. Sagas de Dana, . H. (2024). Análisis fenotípico y genotípico de la resistencia a los antimicrobianos y la estructura poblacional de aislamientos de *Aeromonas* relacionados con la gastroenteritis. *medicine microbiología clínica y antimicrobianos.*, 2024, 32-36.
 29. Sagas de Dana, . H. (2024). Análisis fenotípico y genotípico de la resistencia a los antimicrobianos y la estructura poblacional de aislamientos de *Aeromonas* relacionados con la gastroenteritis. *medicine microbiología clínica y antimicrobianos.*, 2(4), 32-36.
 30. Sierra González, S. I. (2017). Prevalencia de bacterias que producen infecciones en las vías urinarias en caninos y felinos y su sensibilidad a los antibióticos durante 2014 y 2015. *Medicina Veterinaria y Zootecnia* , <http://hdl.handle.net/10946/2943>.
 31. Thais sebastiana, F. M. (2016). Caracterización fenotípica y genotípica de *Pasteurella multocida* aislada de gatos, perros y conejos de Brasil. *Microbiology and Infectious Diseases*, 45, 48-52.
 32. Xicoténcatl, B. P. (1995). Estudio sobre la viabilidad de discos de papel impregnados con soluciones antibióticas estándar de: ampicilina, cloranfenicol, penicilina b sódica, clorhidrato de tetraciclina, eritromicina, estreptomina y trimetoprim mantenidos en refrigeración y en c. *Medicina Veerinaria*.
 33. Ziagham Ali, D. G. (2024). Caracterización molecular de *Pasteurella multocida* de gatos y sensibilidad antibiótica de los aislamientos. *Veterinary Medicine*, 1(2), 14-24.



Universidad
Católica
de Cuenca

AUTORIZACION DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Mateo Fabián Tinoco Suscal portador de la cédula de ciudadanía N° **0105993687**. En calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Resistencia y Acritud de *Pasteurella multocida* en gatos domésticos (*felis catus*) en cuatro clínicas veterinarias del sur de Cuenca ”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior

Cuenca, **25 de marzo del 2025**

F:.....

Mateo Fabián Tinoco Suscal

CI: 0105993687