



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

INSTITUTO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

**MAESTRÍA EN CIENCIAS ZOOTÉCNICAS Y
SALUD ANIMAL**

TESIS DE MAESTRÍA

**Prevalencia de *Escherichia coli* resistente a
antibacterianos en perros sanos de la zona conurbada
de Pachuca, Hidalgo**

**Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Zootécnicas y Salud Animal**

PRESENTA

Fernanda Alejandra Guevara Carreón

Director

Dr. Adrian Zaragoza Bastida

Codirectora

Dra. Nallely Rivero Pérez

Ciudad Universitaria Santiago Tulantepec, 8 de mayo del 2026



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

INSTITUTO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

**MAESTRÍA EN CIENCIAS ZOOTÉCNICAS Y
SALUD ANIMAL**

TESIS DE MAESTRÍA

**Prevalencia de *Escherichia coli* resistente a
antibacterianos en perros sanos de la zona conurbada
de Pachuca, Hidalgo**

**Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Zootécnicas y Salud Animal**

PRESENTA

Fernanda Alejandra Guevara Carreón

Director

Dr. Adrian Zaragoza Bastida

Codirectora

Dra. Nallely Rivero Pérez

Asesoras

Dra. María Magdalena Limón González

Dra. Carolina Guadalupe Sosa Gutiérrez

Dra. Ana Lizet Morales Ubaldo

Ciudad Universitaria Santiago Tulantepec, 8 de mayo del 2026



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

Instituto de Ciencias Agropecuarias

School of Forestry and Environmental Studies

Maestría en Ciencias Zootécnicas y Salud Animal

Master's in Zootechnics and Animal Health

Asunto: Autorización de impresión

Mtra. Ojuky del Rocío Islas Maldonado

Directora de Administración Escolar de la UAEH

El Comité Tutorial de la TESIS del programa educativo de posgrado titulado “Prevalencia de *Escherichia coli* resistente a antibacterianos en perros sanos de la zona conurbada de Pachuca, Hidalgo”, realizado por la sustentante, MVZ. Fernanda Alejandra Guevara Carreón con número de cuenta 244527 perteneciente al programa de Maestría en Ciencias Zootécnicas y Salud Animal, una vez que ha revisado, analizado y evaluado el documento recepcional de acuerdo a lo estipulado en el artículo 110 del reglamento de estudios de posgrado, tiene bien a extender la presente:

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN

Por lo que la sustentante deberá cumplir los requisitos del Reglamento de Estudios de Posgrado y con lo establecido en el proceso de grado vigente.

Atentamente

“Amor, Orden y Progreso”

Tulancingo de Bravo, Hidalgo, a 12 de mayo de 2026

El Comité Tutorial

Dr. Adrian Zaragoza Bastida

Director

Dra. Nallely Romero Pérez

Codirectora

Dra. Ana Lizet Morales Ubaldo

Asesora

Magdalena Limón González

Dra. María Magdalena Limón González

Asesora

Dra. Carolina Guadalupe Sosa Gutiérrez

Asesora

Avenida Universidad Km. 1 s/n, Exhacienda
Aquetzalpa, Tulancingo de Bravo, Hidalgo,
México; C.P. 43600
Teléfono: 771 71 72000 ext 2440
meczya@uaeh.edu.mx

www.uaeh.edu.mx



AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer enfáticamente a mis directores de proyecto de investigación, el Dr. Adrian Zaragoza Bastida y la Dra. Nallely Rivero Pérez, por aceptarme desde el día uno y orientarme durante todo el proceso de la maestría, por su confianza y apoyo en cada etapa, por ser un ejemplo académico, pero más aún por su calidez como personas.

Agradezco a la Dra. Ana Lizet Morales Ubaldo, Dra. María Magdalena Limón González y a la Dra. Carolina Sosa Gutiérrez por sus invaluable consejos, asesorías y tiempo dedicado a la culminación de este proyecto.

A la Dra. Lohendy Muñoz Vargas, coordinadora del Laboratorio de Salud Pública e Inocuidad Alimentaria de la Universidad Nacional de Costa Rica, por brindarme la oportunidad de realizar una estancia académica que me permitió ampliar conocimientos y fortaleció mi formación profesional, así como a Mary Zúñiga y todo el equipo de laboratorio por su hospitalidad y apoyo durante mi estancia.

A mis compañeros de laboratorio, especialmente a Óscar, Belén, Aranza, Daniel Melo, Angélica y Daniel Miranda, por su disposición y colaboración que hicieron posible el desarrollo de este trabajo.

A los Médicos Veterinarios Zootecnistas que aceptaron participar en este proyecto, así como a los propietarios de todos los perros que brindaron su consentimiento para coleccionar las muestras necesarias, infinitas gracias.

A mi familia, por siempre estar presentes y creer en mí, por brindarme todo su apoyo durante esta etapa y ser ese pilar incondicional.

Al MVZ Jorge Yamill Chávez Curiel, que me motivó en todo momento, y brindó su apoyo siempre que fue necesario. Gracias por sostener con dedicación nuestra clínica mientras yo

realizaba la maestría. Tu esfuerzo y respaldo fueron fundamentales para alcanzar esta meta. Este logro también es tuyo.

Finalmente, agradezco a la Secretaría de Ciencias, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por las becas otorgadas para la culminación de este posgrado.

DEDICATORIA

A mis padres, Fernando Guevara Cruz y María Hortensia Carreón Carrillo, por todo su amor y confianza que me han brindado en cada etapa de mi vida, por guiarme y fomentar el estudio y el trabajo como parte del día a día, sin olvidar lo fundamental...la familia.

A mi compañero de vida, Jorge Yamill Chávez Curiel, por toda tu paciencia y apoyo incondicional, por inspirarme a ser cada día mejor y continuar a mi lado, creciendo juntos, por creer en mí y acompañarme en los momentos de mayor frustración.

RESUMEN

La resistencia a antimicrobianos es una amenaza a la salud pública mundial que requiere una atención multidisciplinaria a través del enfoque “una salud”. Para su monitoreo *Escherichia coli* es considerada una bacteria indicadora que se incluye en diversos programas de vigilancia alrededor del mundo, sin embargo, en gran parte de éstos no se incluyen los animales de compañía. Considerando que la cercanía entre el ser humano y los caninos domésticos ha incrementado con el paso de los años, el objetivo del presente proyecto fue determinar la prevalencia de *Escherichia coli* resistente a antibacterianos en perros sanos de la zona conurbada de Pachuca, Hidalgo, para verificar el índice de multirresistencia en animales de compañía, mediante técnicas bacteriológicas y moleculares. Se obtuvieron 96 aislamientos de *Escherichia coli* a partir de hisopado rectal de perros clínicamente sanos, las cuáles mostraron alta resistencia a ampicilina (96.88%), carbenicilina (72.92%) y cefalotina (69.79%). Se evidenciaron niveles relevantes de resistencia a cefotaxima (30.21%) y ciprofloxacino (32.29%). Un total de 40.63% de las cepas presentaron un patrón de multirresistencia (Índice de Resistencia a Múltiples Antibacterianos = 0.53), con resistencia concomitante a tres o más familias de antibacterianos, incluyendo beta-lactámicos, fluoroquinolonas y fenicoles. El análisis molecular demostró que el 100% de las cepas analizadas portaron el gen *cmlA*, mientras que más del 70% portaban el gen *bla*TEM, *bla*CTX, *gyrA*, *aac(6')-Ib-cr* o *tetA*, evidenciando la coexistencia de múltiples determinantes genéticos de resistencia con potencial de transferencia horizontal. El consumo de carne cruda en la dieta de los caninos, la medicación de los animales sin prescripción médica y la exposición ambiental se identificaron como factores de riesgo para presentar bacterias multirresistentes. La alta frecuencia de *E. coli* multirresistente y la alta distribución de genes asociados con resistencia a antibacterianos críticos posicionan a los perros domésticos como un reservorio relevante de *E. coli* resistente, con implicaciones directas en la salud pública. Estos hallazgos remarcan la necesidad urgente de fortalecer la vigilancia epidemiológica y promover el uso racional de antibióticos en animales de compañía.

Palabras clave: RAM, Una Salud, *E. coli*, beta-lactámicos, fluoroquinolonas, perros domésticos

ABSTRACT

Antimicrobial resistance is a global public health threat that requires a multidisciplinary approach under the "One health" framework. *Escherichia coli* is an indicator bacterium of this problem that is included in diverse surveillance programs around the world; however, companion animals are not commonly considered in these initiatives. Given the increasingly close relationship between humans and dogs over the years, the aim of this study was to determine the prevalence of antibacterial resistant *Escherichia coli* in healthy dogs from the conurbated zone of Pachuca, Hidalgo, and to assess the Multiple Antibacterial Resistance Index (MARI) in companion animals forward bacteriological and molecular techniques. A total of 96 *E. coli* strains were isolated from rectal swabs of healthy dogs, showing high resistance to ampicillin (96.88%), carbenicillin (72.92%) and cephalothin (69.79%). In addition, relevant levels of resistance were observed to cefotaxime (30.21%) and ciprofloxacin (32.29%). Overall, 40.63% of the strains were classified as multidrug-resistant (mean multiple antibacterial resistance index = 0.53), exhibiting concomitant resistance to three or more antimicrobial families, including beta-lactams, fluoroquinolones and phenicols. Molecular analyses revealed that 100% of the strains carried the *cmlA* gene, while more than 70% harbored *bla*TEM, *bla*CTX, *gyrA*, *aac(6')-Ib-cr* or *tetA* genes, evidencing the coexistence of multiple genetic determinants with potential for horizontal transfer. Raw meat consumption, self-medication and environmental exposure were identified as risk factors to carry multidrug resistant bacteria. The high frequency of multidrug resistant *E. coli* and the widespread distribution of genes associated with critically antimicrobials resistance position household dogs as a relevant reservoir of resistant *E. coli*, with direct implications for public health. These findings highlight the urgent need to strengthen epidemiological surveillance and promote the rational use of antimicrobial in companion animals.

Key words: AMR, One Health, *E. coli*, beta-lactam, fluoroquinolones, household dogs.

ÍNDICE

RESUMEN	VII
ABSTRACT	VIII
ÍNDICE.....	IX
ÍNDICE DE FIGURAS	XI
ÍNDICE DE CUADROS	XII
GLOSARIO.....	XIII
INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO.....	3
Generalidades <i>Escherichia coli</i>.....	3
Taxonomía y características morfológicas	3
Características genéticas.....	4
Patotipos	13
Relevancia clínica de <i>Escherichia coli</i> en Medicina Veterinaria.....	19
Principales enfermedades asociadas a <i>Escherichia coli</i> en caninos domésticos	19
<i>Escherichia coli</i> y su importancia en la salud pública.....	20
Transmisión de <i>Escherichia coli</i> entre animales de compañía y personas.....	20
Uso de antibacterianos y presión selectiva	21
Principales antibacterianos contra <i>E. coli</i>	21
Mecanismos de acción de los antibacterianos	21
Resistencia bacteriana.....	26
Mecanismos de resistencia	26
Movilización genética	30
Impacto de la resistencia bacteriana en la salud pública.....	30
Resistencia en <i>Escherichia coli</i>	32
Guía de uso de antibacterianos	33
ANTECEDENTES	40
Situación a nivel internacional	40
Situación a nivel nacional	42
JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	44
HIPÓTESIS.....	45

OBJETIVOS	46
Objetivo general	46
Objetivos específicos.....	46
METODOLOGÍA.....	47
Consideraciones éticas	47
Tipo de estudio.....	47
Tamaño de muestra.....	47
Estrategia de muestreo.....	48
Criterios de inclusión	48
Obtención de la muestra	48
Aislamiento de cepas sugerentes a <i>E. coli</i>	48
Pruebas de susceptibilidad a antibacterianos	49
Determinación del Índice de Resistencia a Múltiples Antibacterianos (IRMA).....	50
Identificación molecular de <i>E. coli</i> y sus genes de resistencia	50
Extracción de ADN bacteriano mediante choque térmico	50
Identificación molecular de <i>Escherichia coli</i> y genes de resistencia	51
Análisis estadístico.....	52
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	54
Obtención de muestras.....	54
Aislamiento e identificación de cepas de <i>E. coli</i>	54
Pruebas de susceptibilidad a antibacterianos	56
Análisis de agrupamiento jerárquico de perfiles fenotípicos de resistencia a antibacterianos.....	59
Índice de Resistencia a Múltiples Antibacterianos (IRMA)	62
Identificación molecular de genes de resistencia	64
Asociación de variables de tenencia responsable con la presencia de bacterias multirresistentes	68
DISCUSIÓN	70
CONCLUSIÓN	75
REFERENCIAS	76
ANEXOS	94

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Clasificación de <i>Escherichia coli</i> y sus patotipos. Modificado de Yu et al., (2021)	13
Figura 2. Proporción de animales muestreados pertenecientes a los diferentes estratos	54
Figura 3. Imagen representativa de electroforesis en gel para la amplificación del gen <i>gadA</i> como método de identificación de <i>E. coli</i> PB: Número de pares de bases, 1: Marcador de peso molecular, 2: Control positivo, 3: Control negativo, 4 -14 cepas aisladas	55
Figura 4. Proporción de resistencia y sensibilidad a los antibacterianos probados. NF: Nitrofurantoína, NET: Netilmicina, AK: Amikacina, GE: Gentamicina, STX: Trimetoprim/Sulfametoxazol, NOR: Norfloxacin, CPF: Ciprofloxacino, CL: Cloranfenicol, CTX: Cefotaxima, CF: Cefalotina, CB: Carbenicilina, AMP: Ampicilina.	57
Figura 5. Redes de resistencia a diferentes antibacterianos en perros de Pachuca, Hidalgo, asociado al grupo etario de los animales. C: Cachorros, A: Adultos, S: Senior, NF: Nitrofurantoína, NET: Netilmicina, AK: Amikacina, GE: Gentamicina, STX: Trimetoprim/Sulfametoxazol, NOR: Norfloxacin, CPF: Ciprofloxacino, CL: Cloranfenicol, CTX: Cefotaxima, CF: Cefalotina, CB: Carbenicilina, AMP: Ampicilina. El gráfico fue realizado con el programa Gephi ® versión 0.10.1.	59
Figura 6. Análisis de agrupamiento jerárquico y mapa de calor de los perfiles fenotípicos de resistencia antimicrobiana S: Sensible, I: Resistencia intermedia, R: Resistente, M: Macho, H: Hembra, C: Cachorro, A: Adulto, S: Senior, NF: Nitrofurantoina, NET: Netilmicina, AK: Amikacina, GE: Gentamicina, STX: Sulfametoxazol/Trimetoprim, NOR: Norfloxacin, CPF: Ciprofloxacino, CL: Cloranfenicol, CTX: Cefotaxima, CF: Cefalotina, CB: Carbenicilina, AMP: Ampicilina.	61
Figura 7. Comparación de medias ligadas al sexo y grupo etario de los caninos muestreados (p=0.997)	63
Figura 8. Comparación de medias ligadas al municipio de residencia de los perros muestreados (p=0.36)	64
Figura 9. Patrones de resistencia genotípica y fenotípica detectados en las cepas con un IRMA superior a 0.75. +: Presente, -: Ausente, R: Resistente, I: Resistencia intermedia, S: Sensible, AMP: Ampicilina, CB: Carbenicilina, CF: Cefalotina, CTX: Cefotaxima, CL: Cloranfenicol, CPF: Ciprofloxacino, NOR: Norfloxacin, STX: Sulfametoxazol/Trimetoprim, GE: Gentamicina, AK: Amikacina, NET: Netilmicina, NF: Nitrofurantoína	67

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Categoría taxonómica de <i>Escherichia coli</i>	4
Cuadro 2. Clasificación de factores de virulencia en patotipos de <i>E. coli</i> intrainestinal	7
Cuadro 3. Principales características de los diferentes patotipos de <i>E. coli</i>	18
Cuadro 4. Clasificación de betalactamasas	28
Cuadro 5. Grupos de patógenos bacterianos prioritarios.	31
Cuadro 6. Uso de antibióticos en medicina humana contra <i>Escherichia coli</i> acorde a la guía AWaRe de la OMS	34
Cuadro 7. Guía sobre uso de antibacterianos en medicina veterinaria.....	36
Cuadro 8. Iniciadores específicos utilizados para la identificación molecular de genes de resistencia en <i>E. coli</i>	52
Cuadro 9. Patrón de crecimiento de las cepas en agares Mueller Hinton adicionados con antibióticos como criterio de selección para prueba de sensibilidad a antibacterianos	56
Cuadro 10. Prevalencia de genes de resistencia detectados en los grupos etarios de los perros muestreados	65
Cuadro 11. Evaluación de variables de tenencia responsable de los perros como factores de riesgo para presentar <i>E. coli</i> multirresistente.....	69

GLOSARIO

Adhesinas: Moléculas de la superficie de bacterias que les permite adherirse a otras células del hospedador y/o superficies, que participan en la colonización y formación de biopelículas

Aislamiento bacteriano: Proceso de separar las colonias bacterianas deseadas a partir de una población microbiana mixta, por medio de diversas técnicas de siembra y/o dilución, para obtener cultivos puros.

Antibacterianos: Agente que inhibe el crecimiento y/o elimina las bacterias, a través de la acción sobre diversas dianas bacterianas.

Antibióticos: Antimicrobianos que derivan de bacterias u hongos, comúnmente utilizado como sinónimo de antibacteriano.

Antimicrobianos: Fármacos que destruyen y/o inhiben el crecimiento de diversos microorganismos, como bacteria, virus, hongos y parásitos.

Betalactamasas: Enzimas que producen algunas bacterias y que atacan el anillo betalactámico del grupo de antibacterianos betalactámicos.

Cepa: Aislado o grupo de aislados que se distinguen de otro aislados de la misma especie bacteriana, por características genotípicas o fenotípicas.

Clon: Bacteria genéticamente idéntica a otra.

Enterobacterias: Familia de bacilos Gram negativos, que incluye bacterias del intestino de mamíferos.

Factor de virulencia: Moléculas asociadas a bacterias necesarias para causar enfermedad al infectar al hospedero.

Gen: Secuencia de nucleótidos dentro del ADN que determina la secuencia de aminoácidos en una proteína.

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa.

Prevalencia: Proporción de individuos en una población que padecen una enfermedad específica.

Reservorio: Una o más poblaciones o entornos epidemiológicamente conectados en los que el patógeno se mantiene de forma permanente y desde los que la infección se transmite a la población objetivo.

Resistencia bacteriana: Capacidad que posee una bacteria para sobrevivir al ataque de un antibacteriano.

Resistencia microbiana: Capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de los antibióticos.

Multirresistencia: Microorganismo que resiste la acción de al menos tres antibacterianos de diferentes familias farmacológicas.

Una Salud/One Health: Estrategia integral y unificadora que busca equilibrar y optimizar de forma sostenible la salud de las personas, animales y ecosistemas.

Zona conurbada: Zona urbana que tiende a formar continuidad geográfica, económica y social de dos o más localidades, centros de población o municipios, con intereses y necesidades comunes atendidas por dos o más instancias gubernamentales.

INTRODUCCIÓN

La resistencia a antimicrobianos (RAM) representa una amenaza a la salud pública mundial, causando alrededor de 700,000 muertes al año. En este sentido, los animales de compañía representan un papel importante ya que mantienen un contacto cercano con el ser humano, incrementando el riesgo de transmisión de bacterias, incluyendo aquellas con resistencia a antibacterianos (Cui et al., 2022; Gambino et al., 2023). Una vía importante de transmisión zoonótica es la eliminación fecal que puede contaminar el hogar, espacios públicos y el ambiente en general (Karahutová et al., 2021).

Es importante considerar que la creciente cultura “Pet Friendly” fomenta la presencia de los animales de compañía en restaurantes, aeropuertos, centros recreativos y de descanso, donde la estrecha convivencia aumenta la posibilidad de compartir microbiota y genes con resistencia a antibacterianos (Marco et al., 2023).

Diversos estudios en distintas partes del mundo han evidenciado el incremento progresivo de resistencia a antibacterianos en bacterias de importancia clínica, específicamente *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* y *Escherichia coli* (*E. coli*) en perros y gatos (Moreno et al., 2018). De estas, *E. coli* destaca por su capacidad de adquisición y transmisión de genes de resistencia, no solo entre bacterias de la misma especie, sino también a bacterias patógenas que impactan en la salud humana, animal y ambiental, observándose un aumento de resistencia a betalactámicos y fluoroquinolonas (Gambino et al., 2023; Kyung et al., 2023).

Se han reportado cepas de *E. coli* productoras de carbapenemasas en infecciones urinarias y postoperatorias, así como cepas diarreogénicas altamente resistentes en Egipto, presentando $\geq 95\%$ de cepas resistentes a trimetoprim/sulfametoxazol, eritromicina y cefotaxima (Moreno et al., 2018). Estudios en Colombia, Corea y Argentina han identificado la presencia de *E. coli* multirresistente en muestras de orina, heces diarreicas, e incluso en pacientes clínicamente sanos, evidenciando la presencia silenciosa de estas bacterias en poblaciones caninas (Pantozzi et al., 2010; Gómez et al., 2020; Moon et al., 2023)

Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) promueven que la identificación, control y vigilancia activa son determinantes para mitigar la propagación de RAM, sin embargo, aún existe información desconocida respecto a la situación de RAM en la población animal y su impacto en el ser humano y el ambiente (Giono et al., 2020), por lo que se debe seguir estudiando bajo el enfoque “Una Salud”.

De acuerdo con lo anterior el objetivo de la presente investigación fue determinar la prevalencia de *Escherichia coli* resistente a antibacterianos en perros sanos de la zona conurbada de Pachuca, Hidalgo, por medio de pruebas bacteriológicas y moleculares para verificar el índice de multirresistencia en animales de compañía.

MARCO TEÓRICO

Generalidades *Escherichia coli*

Taxonomía y características morfológicas

Escherichia coli es una bacteria perteneciente a la familia Enterobacteriaceae (Cui et al., 2022; Gambino et al., 2023), clasificada taxonómicamente como se muestra en el Cuadro 1, es un bacilo Gram negativo, móvil, flagelado, no esporulado, y anaerobio facultativo (Zhang et al., 2024) presente en la microbiota intestinal del ser humano y de animales de compañía, donde participa en el mantenimiento del equilibrio fisiológico del tracto gastrointestinal (Cui et al., 2022; Moon et al., 2023). Morfológicamente se caracteriza por su forma de bastón, con una longitud de uno a dos micrómetros y un diámetro de medio micrómetro (Riley, 1999).

Dentro de sus estructuras de envoltura se encuentran la membrana externa, la pared celular y la membrana interna. La membrana externa le sirve a la bacteria como barrera contra compuestos peligrosos, como enzimas y antibióticos, está compuesta de porinas y lípidos, con fosfolípidos en la monocapa interna y lipopolisacáridos (LPS) en la superficie celular, estos LPS se conforman de 3 partes: lípido A o endotoxina, un oligosacárido central y un antígeno O distal (Zhao et al., 2022; Shu y Mi, 2023). La pared celular proporciona rigidez, forma y protección contra la lisis celular, está conformada por una red porosa de peptidoglicano, y tiene un grosor muy fino de dos a siete nanómetros (Gumbart et al., 2014). Finalmente, la membrana interna se encarga del tráfico de iones, moléculas y macromoléculas, de la división celular, biosíntesis de lípidos, polisacáridos y peptidoglucanos, contiene proteínas y fosfolípidos (Papanastasiou et al., 2013).

A pesar de su papel como bacteria comensal, diversas cepas han adquirido factores de virulencia que les permiten colonizar el intestino del ser humano y causar enfermedad por diversos mecanismos, esta situación convierte a *E. coli* en un microorganismo relevante en medicina humana, así como en medicina veterinaria por su importancia clínica, su papel en el desarrollo de resistencia antimicrobiana y su potencial zoonótico (Yu et al., 2021; Qu et al., 2023; Zhang et al., 2024).

Cuadro 1. Categoría taxonómica de *Escherichia coli*.

Reino	Bacteria
Filo	Proteobacteria
Clase	Gamma proteobacteria
Orden	Enterobacteriales
Familia	Enterobacteriaceae
Género	<i>Escherichia</i>
Especie	<i>Escherichia coli</i>

Modificada de (Perez, 2019)

Características genéticas

Escherichia coli tiene elementos genéticos móviles como integrones, plásmidos, transposones y secuencias de inserción que promueven la transferencia horizontal de genes entre bacterias (Gambino et al., 2023), además de poseer factores de virulencia como el factor inhibidor del ciclo, factor citotóxico necrotizante, ciclooxygenasa 2, toxina distensora citoletal que puede inducir parada del ciclo celular, daño del DNA y apoptosis (Qu et al., 2023).

Algunas cepas de *Escherichia coli* patógenas extraintestinales (ExPEC) poseen diversos factores de virulencia como el factor necrotizante citotóxico (FNC) 1 y 2, alfa hemolisina, fimbria papA y papG; gracias a estos elementos pueden provocar infecciones del tracto genito-urinario, meningitis, neumonía y septicemia en humanos y animales, e incluso se han reportado casos de neumonía necro-hemorrágica en perros, felinos y caballos (Coe et al., 2022). Además, las cepas patógenas intestinales provocan diarreas, debido a la acción de diversas toxinas que promueven la secreción de líquidos y electrolitos, o bien la producción de enzimas mucolíticas (Dahmer et al., 2023; Mansour et al., 2023).

Integrones

Los integrones se pueden definir como elementos genéticos que poseen un sistema de recombinación para su integración, expresión e intercambio de casetes de genes específicos, siendo estos casetes los que cuentan con la capacidad de movilización (Tiwari et al., 2020). En bacterias Gram negativas es común encontrar integrones Clase 1 (Int1) que cargan genes de

resistencia, se componen de dos partes, una región conservada que contiene la integrasa, el sitio de recombinación *attI*, el promotor y un gen de resistencia a sulfonamida (*sulI*) y una región variable compuesta de uno o más genes, comúnmente llamados casetes genéticos que suelen codificar resistencia a diferentes antibióticos, estos genes pueden integrarse en la región conservada por recombinación para posteriormente ser expresados mediante la acción del promotor (De los Santos et al., 2021).

Plásmidos

Los plásmidos son moléculas de ADN extra cromosómico de forma circular, en las cuáles las bacterias pueden albergar una variedad de determinantes genéticos para la sobrevivencia en condiciones adversas, muchos de los cuales se relacionan con la resistencia antimicrobiana. Su papel es importante ya que pueden transmitirse de forma horizontal a bacterias de la misma o diferente especie a través de un proceso llamado conjugación (Fernandes et al., 2018). El éxito del proceso de conjugación depende de la presencia de todos los elementos necesarios para realizarlo, los cuales se conforma de cuatro módulos de movilización (MOB): el sitio de origen de transferencia (*oriT*), un gen de relaxasa que escinde el *oriT* y genera un ssDNA, un gen que codifica la proteína de acoplamiento tipo IV (T4CP), y un grupo de genes para el sistema de secreción tipo IV (T4SS) (Balbuena et al., 2022).

Transposones

Los transposones, regularmente conocidos como “genes saltarines” son elementos de DNA que pueden cambiar su posición dentro del genoma, por medio de dos mecanismos diferentes, el primero consiste en la transcripción de DNA a ARN, para posteriormente ser transcrito de RNA a ADN y entonces insertarse en el genoma, este mecanismo es llamado “copiar y pegar” y es característico de los transposones de Clase I, mientras que los transposones de Clase II utilizan un mecanismo llamado “cortar y pegar” en el que el ADN utiliza enzimas llamadas transposasas para realizar el corte e inserción del gen en alguna otra posición del genoma (Lavasanifar et al., 2019).

Secuencias de inserción

Las secuencias de inserción (SI) son los elementos más pequeños de elementos transponibles, las cuales codifican la enzima transposasa, que es responsable de la movilización e integración dentro del genoma. Muchas SI se han visto involucradas en la movilización de genes de resistencia (Poirel et al., 2012).

Factores de virulencia

Los factores de virulencia son principalmente proteínas producidas y liberadas por los microorganismos, las cuales son codificadas por genes específicos ubicados en el cromosoma o en los elementos genéticos móviles, dichas moléculas coadyuvan en la adhesión, invasión, fijación, adquisición de hierro, motilidad y/o producción de toxinas. En los diversos patotipos de *E. coli* se pueden encontrar diferentes factores, o bien pueden ser compartidos por diferentes patotipos y se pueden clasificar en cuatro tipos: a) factores de virulencia de colonización, b) factores de virulencia de aptitud, c) factores de virulencia de toxinas y d) factores de virulencia de efectores; en el Cuadro 2 se describe la función de los principales factores de virulencia presentes en *E. coli* enteropatógena (Pakbin et al., 2021).

Cuadro 2. Clasificación de factores de virulencia en patotipos de *E. coli* intrainestinal.

Clase	Factor de virulencia	Actividad/Función	Patotipos
Colonización	BFP (Pili formador de haces)	Adherencia a epitelio	EPEC
	Gen <i>eae</i>	Codifica la intimina, permitiendo la fijación al y borramiento del enterocito	EPEC, EHEC
	Tir (Receptor de intimina translocado)	Permite la recepción de la intimina en la célula	EPEC, EHEC
	LifA (Factor A Inductor de linfocitos)	Fijación inicial a enterocitos y reduce la respuesta inmune del hospedero	EPEC
	CsgA (Fimbrias rizadas)	Adherencia	EPEC, EHEC
	Gen <i>fimA</i>	Codifica la subunidad mayor de las fimbrias tipo I que participan en la adhesión a la célula de hospedero	EPEC, EHEC, DAEC
	FimH (Adhesina de las fimbrias tipo I)	Adherencia a células epiteliales	ETEC, AIEC
	Gen <i>bcsA</i>	Producción de celulosa	EPEC
	Proteínas Eha, Saa, Sab	Formación de biopelículas y adhesión	EHEC
	ToxB	Adhesión celular y secreción de toxinas	EHEC

Efectores codificados por LEE (NleB, NleE, NleH)	no	Formación de biopelículas e inhibe respuesta inmune	EHEC
Gen <i>lfp</i>		Codifica fimbrias polares largas, las cuales actúan en el contacto inicial con las células	EHEC
CFA/I, CFA/II, CFA/IV	CFA/II,	Adhesinas fimbriales que actúan como factores de colonización	ETEC
CS1-6 (Antígenos de superficie 1-6)	de	Adherencia a enterocito	ETEC
EtpA (Proteína de transferencia A de <i>E.</i> <i>coli</i>)	de	Adhesión a enterocitos	ETEC
aggR (regulador transcripcional bacteriano)	(regulador	Activa la expresión de genes que codifican factores de virulencia	EAEC
Gen <i>aggA</i>		Codifica fimbria de adhesión agregativa I	EAEC
Gen <i>aafA</i>		Codifica fimbria de adhesión agregativa II	EAEC
Gen <i>agg3A</i>		Codifica fimbria de adhesión agregativa III	EAEC
Gen <i>agg4A</i>		Codifica fimbria de adhesión agregativa IV	EAEC
Gen <i>agg5A</i>		Codifica fimbria de adhesión agregativa V	EAEC
Gen <i>aap</i>		Codifica dispersina, provocando la dispersión de EAEC sobre los enterocitos	EAEC

	Operón AfaA-E	Adhesión afimbrial	DAEC
	DraA-E, daaA-E	Reordenamiento de citoesqueleto, destrucción de microvellosidades, adhesinas Afa/Dr, secreción de IL-8, expresión de MICA	DAEC
Aptitud física	SdiA (Supresor del inhibidor de la división celular A)	Detecta quorum-sensing para promover creación de biopelícula	EPEC
	Gen <i>iutA</i>	Síntesis de aerobactina (sideróforo para adquisición de hierro)	EIEC
	IucB	Receptor de hierro unido a sideróforo	EIEC
	YjaA	Proteína de respuesta al estrés polipeptídico que le permite adaptarse a ambientes hostiles	AIEC
	Gen <i>fyuA</i>	Codifica una proteína receptora de yersiniabactina férrica (sideróforo para adquisición de hierro)	AIEC
	Gen <i>kpsMT II</i>	Síntesis y transporte de cápsula bacteriana	AIEC
Toxinas	Stx1	Toxina Shiga, inhibe síntesis de proteínas y produce citotoxicidad	EHEC
	Stx2	Toxina Shiga, inhibe síntesis de proteínas y produce citotoxicidad y fallo renal	EHEC
	Gen <i>estA</i>	Codifica la toxina termoestable I, que genera diarrea acuosa y secretora, secreción de quimiocinas y citocinas	ETEC
	Gen <i>estB</i>	Codifica la toxina termoestable II, que genera diarrea acuosa y secretora, secreción de quimiocinas y citocinas	ETEC
	LT I	Diarrea acuosa	ETEC

Efectores	LT II	Diarrea acuosa	ETEC
	EatA (Proteína autotransportadora de <i>E. coli</i>)	Proteasa que degrada la mucina intestinal	ETEC, EIEC
	Gen <i>astA</i>	Codifica la toxina enteroagregativa termoestable que provoca diarrea secretora	ETEC, EAEC, DAEC
	ShET1(Enterotoxina 1 de <i>Shigella</i>)	Actividad intestinal secretora	ETEC
	ShET2 (Enterotoxina 2 de <i>Shigella</i>)	Actividad intestinal secretora e inflamación	ETEC
	Pet	Induce la extrusión de células epiteliales y la entrada en la célula hospedera	EAEC, DAEC
	Pic	Expresión de ShET1, inducción de la extrusión de células epiteliales, actividad mucolítica	EIEC, EAEC
	Gen <i>sigA</i>	Codifica citotoxina, que genera acumulación de líquido intestinal	EIEC, EAEC, DAEC
	Sat	Toxina autotransportadora secretada que altera la unión estrecha y media la autofagia	EAEC, DAEC
	Gen <i>sepA</i>	Codifica enterotoxina, similar a la proteasa IgA	EAEC
	EspA	Estructuras translocadoras de T3SS, pili comunes de <i>E. coli</i>	EPEC, ETEC
	EspB	Estructuras translocadoras de T3SS, inhibición de fagocitosis	EPEC
	EspC	Escisión de las estructuras translocadoras T3SS	EPEC
	EspD	Estructuras translocadoras de T3SS	EPEC

EspF		Muerte mitocondrial, disrupción de la unión estrecha, evasión inmunitaria, muerte de célula hospedera	EPEC, EHEC
EspH		Inhibición de fagocitosis	EPEC
EspJ		Inhibición de fagocitosis, formación de biopelícula	EPEC, EHEC
EspP		Escisión de estructuras translocadoras T3SS	EPEC, DAEC
EspT		Muerte de célula hospedera	EHEC
MAP	(Proteína asociada a mitocondria)	Alterar función de membrana mitocondrial y la muerte de célula hospedera	EPEC
NleA		Activación de inflammasoma, disrupción de la unión estrecha, inhibición de la secreción de citocinas	EPEC
Etp		Proteína autotransportadora	ETEC
Gen <i>tolC</i>		Secreción de toxinas ST	ETEC
NleF		Muerte de célula hospedera, activación de inflammasoma	EPEC, EHEC
IpaA		Efector tipo III, reorganización del citoesqueleto, bloqueo de muerte celular	EIEC
IpaB		Efector tipo III, adhesión, escape del fagosoma, recambio celular	EIEC
IpaC		Efector tipo III, adhesión, polimerización de actina, escape del fagosoma	EIEC
IpaD		Efector tipo III, adhesión, escape del fagosoma, bloqueo de muerte celular	EIEC
IpaH		Amortiguar respuestas inflamatorias, invasión	EIEC, AIEC

IpaJ	Inhibición de tráfico de membrana de la célula hospedera, inhibición de inflammasomas	EIEC
IpgB1	Reorganización del citoesqueleto, formación de volantes	EIEC
IpgD	Reorganización del citoesqueleto	EIEC
VirA	Reorganización del citoesqueleto, bloqueo de muerte celular, inhibición de autofagia	EIEC
VirB	Síntesis de genes del factor de virulencia	EIEC
VirF	Expresión génica del factor de virulencia	EIEC
VirG	Nucleación de actina	EIEC
OspB	Amortiguar respuestas inflamatorias	EIEC
OspE	Desprendimiento de células	EIEC
OspF	Amortiguar respuestas inflamatorias	EIEC
OspG	Amortiguar respuestas inflamatorias	EIEC
OspI	Amortiguar respuestas inflamatorias	EIEC
OspZ	Amortiguar respuestas inflamatorias	EIEC
IcsB	Inhibición de autofagia	ETEC
Genes <i>aaiA-Y</i>	Codifica el sistema de secreción tipo IV	EAEC
Gen <i>ibeA</i>	Codifica proteína de invasión	AIEC

Tomado de (Pakbin et al., 2021). EPEC: *E. coli* enteropatógena, EHEC: *E. coli* enterohemorrágica, DAEC: *E. coli* adherente difusa, AIEC: *E. coli* adherente invasiva, EAEC: *E. coli* enteroagregativa, ETEC: *E. coli* enterotoxigénica

Patotipos

E. coli presenta diversos mecanismos de patogenicidad, por lo que se ha clasificado de acuerdo a sus características de invasión y patogenicidad que provocan en el hospedero, así como a la presencia de factores de virulencia específicos, como se resume en la figura 1, se describe a continuación y se resume en el Cuadro 3:

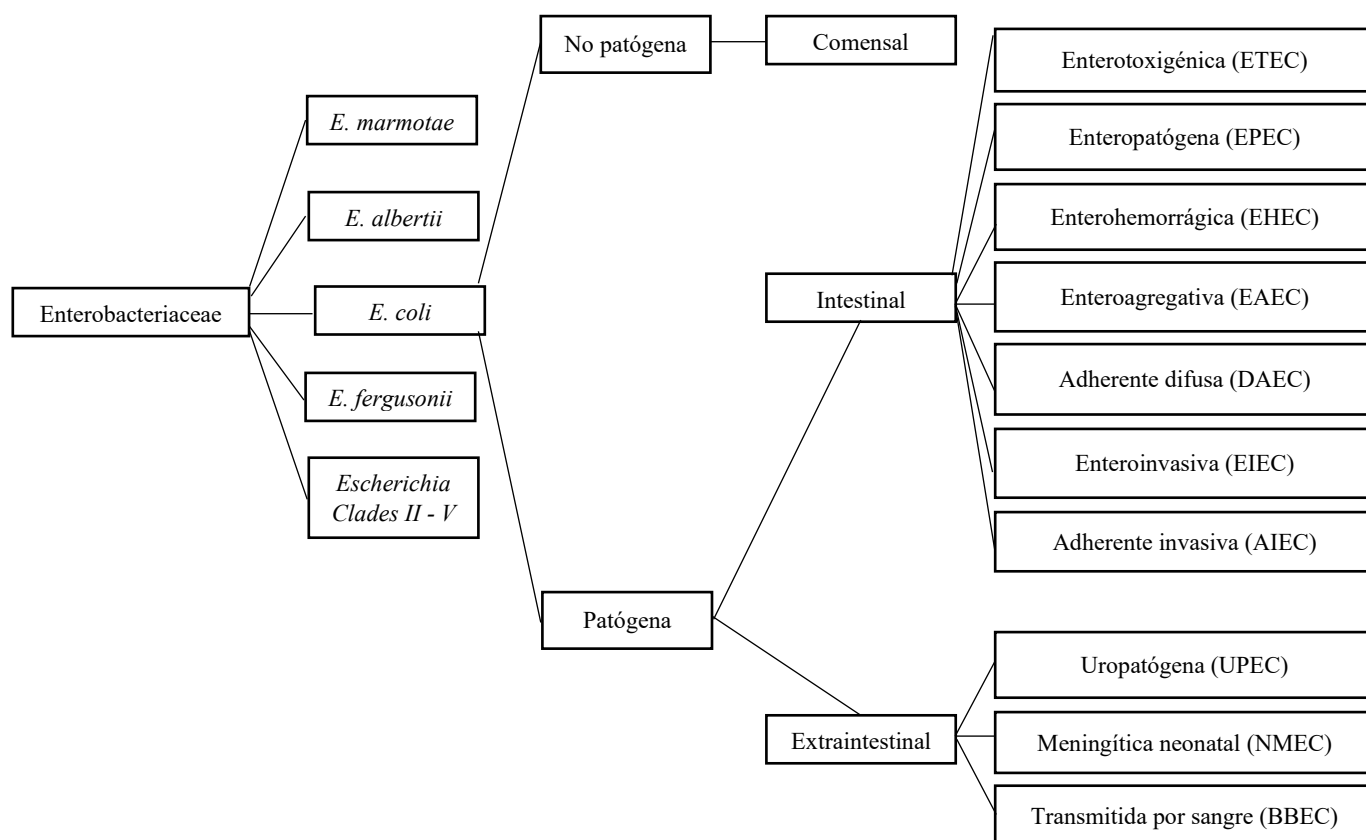


Figura 1. Clasificación de *Escherichia coli* y sus patotipos. Modificado de Yu et al., (2021)

Escherichia coli enterotoxigénica (ETEC)

Causa diarrea gracias a la acción de dos enterotoxinas principales: toxina termolábil (TL) y termoestable (TE), ya que estimulan la secreción de líquidos y electrolitos hacia el lumen intestinal, ocasionando cuadros de diarrea acuosa (Dahmer et al., 2023). La infección se transmite a través del consumo de agua o comida contaminada, tiene un período de incubación que oscila entre 6.8 a 50 horas, que en la mayoría de los casos es autolimitante y se resuelve espontáneamente en un lapso de tres a cinco días, por lo que el uso de antibacterianos no suele

estar recomendado (Lucero et al., 2025). En medicina veterinaria, tiene especial relevancia en la producción porcina, asociándose a cuadros de diarrea neonatal y post destete. Entre sus principales factores de virulencia se encuentran sus adhesinas fimbriales (F4-K88-, F18, F5 -K99-, F6 -987P, F17, F41) que facilitan la colonización del epitelio intestinal y establecer la infección (Dahmer et al., 2023).

Escherichia coli enteroinvasiva (EIEC)

Causa diarrea por invasión del epitelio intestinal, que es posible por factores de virulencia como flagelos múltiples, FimH, OmpC, ChiA, producción de enzimas mucolíticas e invasinas (IbeA (Vat) (Mansour et al., 2023) está asociada con brotes y su vía de transmisión es por medio de comida o agua, cuenta con un periodo de incubación de 2 a 48 horas (18 horas en promedio)(Public Health Agency of Canada, 2011) los principales síntomas son diarrea líquida, síndrome disentérico, fiebre y exudado inflamatorio en heces (Lucero et al., 2025). El tratamiento consiste en la rehidratación del paciente por vía oral y en casos severos por vía intravenosa, el uso de antibacterianos generalmente no está indicada, ya que suele ser una infección autolimitante (Public Health Agency of Canada, 2011). EIEC es estudiada principalmente en infecciones humanas, mientras que los estudios en animales de compañía son limitados (Cui et al., 2022).

Escherichia coli enteropatógena (EPEC)

Causa diarrea por mecanismos conocidos como adherencia/borrado. La EPEC tradicional tiene dos factores de virulencia principales, el primero es el locus de borramiento de enterocitos que causa la eliminación de microvellosidades, y el otro es el pili formador de haces implicado en la colonización de la mucosa. La transmisión ocurre por la ruta fecal-oral, el período de incubación es de 3 a 24 horas, los signos de enfermedad se presentan entre los 2 a 12 días post-exposición, las manifestaciones clínicas pueden ser anorexia transitoria, problemas para ganar peso, letargia, distensión de abdomen medio, pérdida de peso, diarrea intermitente, emesis, fiebre, deshidratación, hematoquecia, edema, ictericia o diarrea explosiva fulminante. El tratamiento se basa en fluidoterapia, los antibacterianos se deben emplear solo en casos de sepsis y siempre guiados por los patrones de resistencia locales (Lucero et al., 2025). EPEC causa pérdidas económicas en la industria ganadera, principalmente en terneros y lechones, además

de ser responsable de gastroenteritis aguda, vómitos, diarrea t deshidratación en perros y gatos (Lee et al., 2022).

Escherichia coli enterohemorrágica (EHEC)

Ha causado más de 2.8 millones de enfermos y 230 muertes alrededor del mundo. La *E. coli* enterohemorrágica (EHEC) más representativa es la perteneciente al serotipo O157:H7, de la cual los bovinos son su mayor reservorio y es transmitida por carne poco cocida, leche sin pasteurizar, y agua o vegetales contaminados. Una pequeña dosis de unidades formadoras de colonias (1-100 UFC) es necesaria para que la bacteria pueda adherirse a las células de la mucosa intestinal, causar lesiones de adherencia y borrado y posteriormente las toxinas shiga 1 y 2 utilizan el sistema de secreción tipo 3 para dañar el epitelio intestinal y causar colitis hemorrágica (Thorpe et al., 2022; Lucero et al., 2025).

Tiene un periodo de incubación de 3 a 8 días (Awofisayo et al., 2019), puede propagarse de persona a persona, y se caracteriza por diarrea sanguinolenta no inflamatoria, en algunos casos puede causar anemia hemolítica, trombocitopenia y lesión aguda en el riñón, por lo que niños menores a los 5 años y mayores de 65, así como personas inmunocomprometidas tienen mayor probabilidad de desarrollar síndrome urémico hemorrágico. El tratamiento con antibacterianos no está recomendado porque incrementan la expresión de la toxina shiga y los fármacos antidiarreicos están contraindicados, pero es importante corregir la deshidratación y el aporte de electrolitos (Lucero et al., 2025).

Escherichia coli enteroagregativa (EAEC)

Causa diarrea por la colonización de la mucosa intestinal y liberación de enterotoxinas y citotoxinas como las Pet, Pic, Sat, EspP, EAST-1 y ShET1 que conducen un estado inflamatorio, uno de los factores de virulencia más relevantes son las fimbrias agregativas de adhesión (AAF), así como la formación de biopelículas. El periodo de incubación oscila entre las 8 y 52 horas. La vía de transmisión no está bien establecida, los síntomas clínicos incluyen diarrea acuosa aguda o persistente, con moco o sin moco, náuseas, anorexia, borborismos, tenesmo y dolor abdominal. Generalmente los episodios de diarrea son autolimitantes, pero si son necesarios los

agentes antibacterianos, deben ser utilizados con base en cultivo y antibiograma, ya que estos organismos son frecuentemente resistentes (Peng et al., 2024; Lucero et al., 2025).

Escherichia coli adherente invasiva (AIEC)

Este patotipo se encuentra estrechamente relacionado con pacientes que padecen enfermedad inflamatoria intestinal (EII), particularmente con aquellos con enfermedad de Crohn. Suele encontrarse en individuos sanos, sin embargo, cuando existe alguna disbiosis, o bien, mutaciones genéticas en el hospedero relacionadas con el reconocimiento del muramil dipéptido bacteriano o con la autofagia, se propicia el desarrollo y mantenimiento de AIEC. AIEC se adhiere a las células epiteliales intestinales debido al pili tipo 1 (FimH), invadiendo la lámina propia y las placas de Peyer a través de fimbrias polares largas, además puede replicarse dentro de los macrófagos e inducir el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e inducir respuestas citotóxicas, algunos otros factores de virulencia como adhesina, lipoproteína NIpl, oxidorreductasa periplásmica DsbA y YfgL (Lee et al., 2019).

Además, debido a la secreción de defensinas en las criptas intestinales, AIEC puede protegerse de la acción de algunos antibacterianos se ha demostrado que en estas cepas hay más resistencia a betalactámicos (Zangara et al., 2023). A pesar de que la EII es un padecimiento multifactorial se ha establecido que AIEC incrementa la permeabilidad intestinal y propicia fibrosis en el intestino (Chervy et al., 2020). A pesar de que la vía de transmisión aún no se encuentra bien determinada, se han realizado ensayos *in vivo* con ratones de laboratorio donde se ha logrado la transmisión hospedero a hospedero por la vía fecal-oral, por lo que se sugiere que pueda ser similar en personas (Elhenawy et al., 2019).

Escherichia coli adherente difusa (DAEC)

E. coli diarreogénica que puede encontrarse dentro de organismos sanos y enfermos, teniendo mayor importancia en niños entre 4 y 5 años de edad (Tanimoto et al., 2018). Los signos característicos son diarrea acuosa sin sangre ni leucocitos. Su patogenicidad está relacionada con la fimbria de superficie F1845 (Amasino, 2017), así como las adhesinas afimbriales (Afa)/Dr que inducen la secreción de interleucina 8 (IL-8), las cuales han sido detectadas en pacientes con diarrea, pero no en pacientes sanos (Govindarajan et al., 2020).

Escherichia coli uropatógena (UPEC)

Proviene de la microbiota intestinal, principalmente de la región perineal, que posteriormente ingresa a la uretra y por vía ascendente comienza la colonización de la vejiga (Whelan et al., 2023). La infección inicia debido a la unión al epitelio vesical del pili tipo 1 que en la porción terminal posee la adhesina FimH, que es importante para el proceso de adhesión. Posteriormente la bacteria es internalizada en las células epiteliales donde se replica y forma comunidades bacterianas intracelulares. En consecuencia, las células infectadas comienzan con el proceso de apoptosis y son eliminadas a través de la orina. Diversos factores de virulencia se encuentran involucrados en el proceso mencionado, como la alfa hemolisina (HlyA) que promueve la exfoliación de las células epiteliales de la vejiga; el factor citotóxico necrotizante 1 (CNF1) que causa reacomodo de la actina del citoesqueleto, promueve un aumento de la absorción de la bacteria, apoptosis de las células uroepiteliales y reduce la actividad fagocítica de los neutrófilos. Además, existen otros factores de virulencia importantes como la motilidad flagelar, la adquisición de hierro a través de sideróforos y la producción de una cápsula de polisacáridos (Same y Hunstad, 2025). Suele causar molestias, poliuria, urosepsis, daño renal e incluso la muerte (Whelan et al., 2023).

Cuadro 3. Principales características de los diferentes patotipos de *E. coli*

Patotipo	Vía de transmisión	Incubación	Factores de virulencia	Signología
ETEC	Agua o comida contaminada	6.8 a 50 horas	Adhesinas fimbriales (F4-K88-, F18, F5 -K99-, F6 -987P, F17, F41), toxina termolábil (TL) y termoestable (TE)	Diarrea acuosa
EIEC	Comida o agua contaminada	2 a 48 horas (18 horas en promedio)	Flagelos múltiples, FimH, OmpC, ChiA, enzimas mucolíticas e invasinas (IbeA (Vat)	Diarrea líquida, síndrome disentérico, fiebre y exudado inflamatorio en heces
EPEC	Fecal-oral	3 a 24 horas, signología entre los 2 a 12 días post-exposición	Locus de borramiento de enterocitos, pili formador de haces	Problemas para ganar peso, letargia, distensión de abdomen medio, pérdida de peso, diarrea intermitente, emesis, fiebre, deshidratación, hematoquecia, edema, ictericia o diarrea explosiva fulminante
EHEC	Carne poco cocida, leche sin pasteurizar, y agua o vegetales contaminados.	3 a 8 días	Toxinas shiga 1 y 2, sistema de secreción tipo 3	Diarrea sanguinolenta no inflamatoria, en algunos casos puede causar anemia hemolítica, trombocitopenia y lesión aguda en el riñón
EAEC	Indeterminada	8 a 52 horas	Enterotoxinas y citotoxinas como las Pet, Pic, Sat, EspP, EAST-1 y ShET1, fimbrias agregativas de adhesión (AAF), formación de biopelículas	Diarrea acuosa aguda o persistente, con moco o sin moco, náuseas, anorexia, borborismos, tenesmo y dolor abdominal.
AIEC	Probable fecal-oral	Indeterminado	Pili tipo 1 (FimH), (TNF- α), lipoproteína Nlpl, oxidorreductasa periplásmica DsbA y YfgL	EII, diarrea no aguda
DAEC	Indeterminada	Indeterminado	Fimbria de superficie F1845, adhesinas afimbriales (Afa)/Dr	Diarrea acuosa sin sangre ni leucocitos
UPEC	Endógena ascendente	Indeterminado	FimH, pili tipo I, HlyA, CNF1	Poliuria, urosepsis, daño renal, muerte

ETEC: *E. coli* enterotoxigénica, EIEC: *E. coli* enteroinvasiva, EPEC: *E. coli* enteropatógena, EHEC: *E. coli* enterohemorrágica, EAEC:

E. coli enteroagregativa, AIEC: *E. coli* adherente invasiva, DAEC: *E. coli* adherente difusa, UPEC: *E. coli* urupatógena

Relevancia clínica de *Escherichia coli* en Medicina Veterinaria

Principales enfermedades asociadas a *Escherichia coli* en caninos domésticos

A pesar de que gran parte de las *E. coli* que se encuentran dentro del organismo de los animales y las personas son consideradas cepas comensales, existen una variedad de *E. coli* patógenas que, si bien, en seres humanos suelen verse implicadas en diversas enfermedades diarreogénicas, en el caso de los animales, específicamente en caninos domésticos, las causas de diarrea suelen ser debido a otros agentes infecciosos y no necesariamente por *E. coli*, ya que pueden encontrarse diversos patotipos de manera rutinaria en las heces de perros sanos, sin embargo, se pueden encontrar frecuentemente implicadas en afecciones extraintestinales como gastroenteritis, infección de tracto urinario, piómetra e incluso sepsis (Askari et al., 2020; Ojasanya et al., 2025).

Colitis granulomatosa / Colitis histiocítica ulcerativa

Descrita por primera vez en 1965, y provocada por cepas adherentes invasivas de *E. coli* (AIEC), la colitis granulomatosa en caninos genera la presencia de diarrea de intestino grueso, con aumento en la frecuencia de deposiciones, moco en heces, hematoquecia y tenesmo, en algunas ocasiones puede evidenciarse pérdida de peso e hipoalbuminemia. El tratamiento regular ha incluido el uso de fluoroquinolonas, sin embargo, la resistencia a antibacterianos puede llevar a un mal resultado clínico (Ishii et al., 2022).

Infección del tracto urinario

E. coli es una de las principales bacterias causales de infección de tracto urinario en perros, además de estar asociada a infecciones recurrentes (LeCuyer et al., 2024). Cuando se genera una cistitis bacteriana en perros los signos recurrentes suelen ser estranguria, hematuria y polaquiuria, para su tratamiento es común el uso de antibacterianos, sin embargo, la resistencia a estos fármacos provoca una mayor recurrencia y/o persistencia de la infección (Segev et al., 2024).

Piometra

La infección del útero es una de las afecciones más comunes en perras no esterilizadas, y las cepas de *Escherichia coli* patógenas extraintestinales suelen estar presentes en un 57 a 100% de

los casos, generalmente pertenecen a los filogrupos B2 y D y poseen diversos factores de virulencia como adhesinas, toxinas, sistemas de adquisición de hierro y protectores (Xavier et al., 2022).

Sepsis neonatal

E. coli suele verse involucrada en 25.6% de los casos de sepsis neonatal, siendo la principal fuente de contaminación el endometrio uterino de las madres, seguido por el calostro o leche materna (Pereira et al., 2022).

***Escherichia coli* y su importancia en la salud pública**

Se calcula que *E. coli* es responsable de la muerte de aproximadamente dos millones de personas cada año, y debido a que su forma de diseminación en el ambiente es por medio de las heces y las plantas de tratamiento de agua residual, desde hace algunos años *E. coli* se ha utilizado como bacteria indicadora de contaminación fecal en agua recreativa, agua potable y alimentos. Los suelos, el agua y las plantas de tratamiento de agua se consideran reactores genéticos donde las bacterias pueden realizar intercambios genéticos de forma activa, lo cual representa un riesgo para la salud pública debido a que la resistencia a antibacterianos suele encontrarse en elementos genéticos móviles que pueden ser transmitidos de forma horizontal entre bacterias de diferentes especies. Además, las mascotas pueden diseminar bacterias resistentes a antibacterianos a los seres humanos, por medio del contacto directo o por contaminación alimentaria (Gwenzi et al., 2021).

Transmisión de *Escherichia coli* entre animales de compañía y personas

Menezes et. al. (2022) han reportado la identificación de cepas idénticas de *E. coli* con presencia del gen *mcr-1* mediado por plásmidos entre los animales de compañía y las personas que estaban en contacto diario con ellos. Por su parte Sealey et. el. (2023) identificaron *E. coli* resistente a fluoroquinolonas compartida entre perros, personas y ganado. Así mismo en Rumania encontraron cepas de *E. coli* ST127, ST10, ST155 y ST88 compartidas entre humanos y perros (Cozma et al., 2022) y en Pekín ST156, ST410 y ST101 fueron detectados en perros y médicos veterinarios, identificando alta similitud genética entre aquellas que portaban los médicos

veterinarios y la de las mascotas, resaltando que, el contacto cercano entre las personas y las mascotas facilita la transmisión de bacterias resistentes a antibacterianos (Dai et al., 2024).

Uso de antibacterianos y presión selectiva

*Principales antibacterianos contra *E. coli**

Los antibacterianos son sustancias químicas de origen natural o sintético que sirven para combatir infecciones bacterianas, mediante la limitación de su crecimiento y/o su eliminación (CDC, 2024). A pesar de que en la mayoría de diarreas ocasionadas por este microorganismo el uso de antibacterianos no se encuentra recomendado, en la literatura pueden llegar a sugerirse los siguientes fármacos: ciprofloxacino, levofloxacino, azitromicina, rifaximina (Mueller et al., 2025; Muthusamy et al., 2024), así como en el caso de infecciones extraintestinales también se suele recomendar el uso de amoxicilina-ácido clavulánico, ceftriaxona, trimetoprima/sulfametoxazol y nitrofurantoína (Muthusamy et al., 2024).

Mecanismos de acción de los antibacterianos

De manera general los antibacterianos actúan matando a las bacterias (bactericidas) o inhibiendo su crecimiento (bacteriostáticos) y suelen agruparse molecularmente acorde a la acción que generan en la célula (Calvo y Martínez, 2009), las cuáles pueden ser las que se describen a continuación:

Interferencia en síntesis de pared celular

La pared celular tiene un papel fundamental en la estructura y protección de los elementos internos de la bacteria, por lo que la ausencia de la misma fomenta la destrucción de la bacteria. Al ser un elemento ausente en las células eucariotas, se consideran poco tóxicos para el ser humano y los animales. Debido a que la pared celular es más prominente en bacterias Gram positivas y que a diferencia de las Gram negativas carecen de membrana externa, este tipo de antibacterianos tienen una mejor acción contra bacterias Gram positivas (Calvo & Martínez-Martínez, 2009).

La pared celular bacteriana se conforma por peptidoglicano, la cual está compuesta por largos polímeros de azúcar (N-acetilmurámico (NAM) y N-acetilglucosamina (NAG)) entrelazados

por acción de las transglucosidasas mediante puentes peptídicos cortos que se unen a los residuos de NAM, dicho ensamblaje se debe a las proteínas de unión a penicilina (PBP) (Dörr et al., 2019).

Existen tres etapas dentro de la síntesis de pared celular, sobre las cuáles pueden actuar diferentes antibióticos:

1) Síntesis de precursores del peptidoglucano

Fosfomicina: Inhibe la enzima MurA, UDP-N-acetilglucosamina-enolpiruviltransferasa, la cual se ve implicada en el primer paso de la síntesis de peptidoglucano, ya que promueve la unión de UDP-N-acetilglucosamina (UDP-GlcNAc) con el fosfoenolpiruvato (PEP), la fosfomicina actúa como análogo del PEP, y no se produce NAG (Silver, 2017).

Cicloserina: Fármaco utilizado en el tratamiento de la tuberculosis, inhibe la acción de la L-alanina-racemasa y de la D-alanina-ligasa, enzimas importantes para la transformación de L-alanina en D-alanina, aminoácidos primordiales del pentapéptido de unión de las cadenas de azúcares del peptidoglucano (Bhat et al., 2017).

2) Transporte de precursores

Bacitracina: Compuesta de un anillo de tiazolina y cadenas laterales peptídicas, se une al pirofosfato de isoprenilo C55, que se encarga de transportar polisacáridos, peptidoglucanos y lipopolisacáridos a la pared celular en crecimiento, por lo que, al unirse a la bacitracina, se interrumpe su actividad, evitando la síntesis de la pared celular (O'Donnell et al., 2015).

3) Organización estructural del peptidoglucano

Glucopéptidos: Antibióticos como la vancomicina, evitan la elongación del glucopéptido ya que recubren el extremo D-alanil-D-alanina del disacárido pentapéptido y de esta forma no se une a la PBP (Kapoor et al., 2017).

β -lactámicos: En este grupo se encuentran las penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos; cuentan con un anillo β -lactámico, el cual contiene una estructura similar a la porción D-alanil-D-alanina de la cadena peptídica que se une al PBP, por lo que, al llegar a esta estructura, interactúa con ella, impidiendo la continuación de síntesis de peptidoglucano. Por otro lado, estos antibacterianos activan las autolisinas de la bacteria, las cuales degradan el peptidoglucano (Calvo y Martínez, 2009; Kapoor et al., 2017).

Inhibición de β -lactamasas

Por lo general carecen de un poder antibacteriano intrínseco, por lo cual, suelen administrarse en asociación con agentes β -lactámicos y se dividen en dos clases; los fármacos de la clase uno (suicidas), poseen un anillo β -lactámico y forman complejos acil-enzima estables, se fragmentan y desacilan lentamente sin embargo, al unirse a las β -lactamasas, impiden su acción frente a los antibióticos, en esta clase se encuentran el ácido clavulánico, el sulbactam y el tazobactam; en la clase dos (reversibles), a diferencia de los suicidas, no poseen anillo β -lactámico, y son capaces de disociarse de una β -lactamasa inactivada a otra activa para inactivarla, por ejemplo, el avibactam, relebactam, y vaborbactam (Iyer, 2022).

Alteración de membrana citoplasmática

Este grupo de antibacterianos pueden actuar por diversos mecanismos, modificando las propiedades físicas generales, pérdida de la barrera de permeabilidad, provocando la salida y entrada de iones que alteran la función celular (Epand et al., 2016), pueden actuar sobre bacterias en reposo y se consideran de alta toxicidad sobre las células humanas y animales, debido a que actúan sobre componentes compartidos de las membranas celulares (Calvo & Martínez, 2009).

Polimixinas: Las cargas catiónicas se unen al lipopolisacárido (LPS) alterando la membrana externa de bacterias Gram negativas y posteriormente ocasionan la pérdida de material citoplasmático, y con ello la pérdida de metabolitos esenciales (Trimble et al., 2016). Tienen mayor actividad en bacterias Gram negativas debido a la alta presencia de fosfolípidos en su membrana (Calvo y Martínez, 2009).

Daptomicina: Se une al calcio, formando micelas que se insertan en la membrana, gracias a la presencia de fosfatidilglicerol, una vez inserta en la membrana, se oligomeriza y algunos monómeros se trasladan a la capa interna, alineándose a los ubicados en la capa externa, formando un canal permeable, provocando la salida de iones potasio, un bloqueo en la síntesis proteica y de ácidos nucleicos y, en consecuencia, la muerte de la bacteria (Calvo y Martínez, 2009; Miller et al., 2016).

Inhibidores de la síntesis proteica

Al igual que en las células eucariotas, en las células bacterianas, el proceso de síntesis de proteínas se realiza mediante la transcripción de ADN en ARN mensajero (ARNm), el cual es traducido por el ribosoma para la síntesis de proteínas. Los ribosomas de las bacterias 70S están conformados por 2 subunidades, la 30S y la 50S, los cuales tienen ARN ribosómico y diversas proteínas, en las cuales los antibacterianos pueden unirse interfiriendo en alguna de las siguientes fases (Kapoor et al., 2017):

1) Activación

Mupirocina: Debido a la similitud entre una cadena lateral de la proteína con el sitio de unión del ARN de transferencia de isoleucina, la mupirocina se incorpora en este sitio, interrumpiendo la síntesis de proteínas y de ARN provocando la muerte celular (Erwin & Chen, 2024).

2) Inicio de síntesis proteica

Oxazolidinonas: Se unen al sitio 23S del ARN ribosomal de la subunidad 50S, impidiendo la formación del complejo de iniciación 70S, evitando la síntesis de proteínas celulares (Bozdogan & Appelbaum, 2004).

Aminoglucósidos: Inician su acción al unirse a la membrana externa de la bacteria, formando poros que permiten su paso al interior de la célula, se unen a la subunidad 30S, en específico a varias proteínas S y al ARN 16S, bloqueando el complejo de iniciación y el inicio de la síntesis proteica, además de provocar la lectura errónea del ARNm, ocasionando la producción de proteínas anómalas que al unirse a la membrana

citoplasmática se deformará y perderá su integridad. Estos antibióticos actúan principalmente sobre bacterias aerobias y presentan sinergia con β -lactámicos y glucopéptidos (Calvo y Martínez, 2009; Kapoor et al., 2017).

3) Fijación del aminoacil-ARNt al ribosoma

Tetraciclinas: Se unen de manera reversible a las proteínas S7, S14 y S19 de la subunidad 30S, bloqueando el acceso de los complejos aminoacil-ARN-t y limitando las síntesis protéica. En este grupo se encuentran la tetraciclina, clortetraciclina, doxiciclina y minociclina (Kapoor et al., 2017).

4) Elongación

Anfenicoles: Se unen a la proteína L16 de la subunidad 50S, la cual es responsable de la fijación del ARNt a la peptidiltransferasa evitando la transpeptidación (Calvo y Martínez, 2009; Van Bambeke et al., 2017).

Lincosamidas, macrólidos y cetólidos: Actúan sobre regiones conservadas del centro peptidil transferasa presente en el ARNr 23S de la subunidad 50S, lo que induce la separación prematura de cadenas peptídicas incompletas (Kapoor et al., 2017).

Bloqueo de síntesis o estructura de ácidos nucleicos

Rifamicinas: Se unen y bloquean a la subunidad β de la ARN polimerasa inhibiendo el inicio de la transcripción y por lo tanto la síntesis de ARN ribosómico y mensajero (Van Bambeke et al., 2017).

Quinolonas: En bacterias Gram negativas inhiben la acción de la ADN girasa de manera primaria y de forma secundaria la topoisomerasa IV. La ADN girasa se conforma por 2 subunidades A y 2 subunidades B que son codificadas por *gyrA* y *gyrB*. La subunidad A se encarga de realizar los cortes del ADN, mientras que la subunidad B induce el superenrollamiento negativo del ADN y posteriormente la subunidad A sella las cadenas (Mosquito et al., 2011; Kapoor et al., 2017).

Nitroimidazoles y nitrofuranos: Para el inicio de la actividad de estos fármacos se debe activar el grupo nitro que se encuentra unido al anillo de imidazol o furano, mediante la reducción enzimática de electrones en la bacteria, liberando radicales tóxicos que dañan el ADN (Van Bambeke et al., 2017).

Bloqueo de síntesis de factores metabólicos

Trimetoprim-sulfametoxazol: Las sulfonamidas inhiben la síntesis de la dihidropteroato sintasa, mientras que el trimetoprim inhibe la enzima dihidrofolato reductasa, ambas enzimas son clave en la ruta del ácido fólico, importante para la síntesis de las proteínas (Kapoor et al., 2017).

Resistencia bacteriana

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un fenómeno de evolución natural en estos microorganismos, producto de la presión selectiva a diversos agentes antibacterianos, se caracteriza por el desarrollo de cepas refractarias a los tratamientos bacteriostáticos y/o bactericidas que anteriormente eran efectivos, limitando la posibilidad de empleo de antibióticos y provocando un incremento en tasas de morbilidad y mortalidad por enfermedades infecciosas. La resistencia puede ser natural, es decir que, debido a características intrínsecas de la bacteria, ciertos antibióticos no pueden actuar sobre ella; o bien, adquirida a través de mutaciones (1 a 2% de los casos) o por medio de transmisión horizontal de genes de resistencia entre diferentes bacterias, por los mecanismos de conjugación, transformación y transducción. Entre los diversos mecanismos de resistencia se encuentra la inactivación del antibiótico de manera intracelular o extracelular, el camuflaje de la bacteria mediante la modificación del sitio blanco del antibiótico, el blindaje mediante bombas de eflujo que expulsan el antibiótico de la célula, la sustitución del sitio blanco vulnerable por un blanco resistente (Oromí, 2000).

Mecanismos de resistencia

Enzimas inactivadoras

Las betalactamasas son enzimas catalíticas que hidrolizan el enlace amida del núcleo del anillo beta-lactámico, inactivándolo sin que pueda causar algún efecto; existen más de 300 betalactamasas, pero las más comunes son *bla*TEM, *bla*SHV, *bla*OXA-1, *bla*CTX-M, las primeras 2 se clasifican como penicilinasas y pueden ser inhibidas por el ácido clavulánico, por su parte

*bla*CTX-M, se destaca por ser de espectro extendido y afectar la actividad incluso de cefalosporinas de tercera y cuarta generación (Mosquito et al., 2011; Kapoor et al., 2017; Ayala et al., 2018).

Las beta-lactamasas se clasifican mediante 2 sistemas, de acuerdo con su estructura por el sistema de Ambler y de acuerdo a su función por el sistema de Bush-Jacoby-Medeiros, como se muestra en el Cuadro 4. En el sistema Ambler, las betalactamasas de clase A (penicilinasas) son sensibles al ácido clavulánico, sulbactam o tazobactam y presentan poca o nula actividad contra cefalosporinas; las de clase B (metalo- β -lactamasas) requieren zinc o metales pesados para la catálisis y son resistentes a la acción del clavulanato, sulbactam, aztreonam y/o carbapenémicos; las betalactamasas de clase C (cefalosporinasas) hidrolizan cefalosporinas y penicilinas de espectro extendido, resisten la acción de todos los β -lactámicos, excepto de carbapenémicos y resisten la acción del clavulanato, finalmente las de clase D, hidrolizan oxacilina, y resisten la acción de penicilina, cloxacilina, oxacilina y meticilina, son inhibidas con cloruro de sodio y ligeramente por clavulanato (Kapoor et al., 2017).

Cuadro 4. Clasificación de betalactamasas

AMBLER	BUSH-JACOBY	SUSTRATO	DERIVADOS	ESPECIES EN LAS QUE SE DETECTARON
AZ	2 ^a	Penicilina	PC-1	Enterobacteriaceae
	2b	Penicilina y cefalosporina de tercera generación	TEM-1, TEM-2, SHV-1	Enterobacteriaceae, <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> spp.
	2be	Cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos	TEM-3, SHV-2, CTX-M-15, PER	
	2br	Penicilina	TEM-30, SHV-10	
	2ber	Cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos	TEM-50	
	2c	Carbenicilina	PSE-1, CARB-3	
	2ce	Carbenicilina y cefepime	RTG-4	
	2e	Cefalosporinas de amplio espectro (no actúa sobre monobactámicos)	CepA	
	2f	Carbapenemes	KPC, IMI, SME	
B	3 ^a	Carbapenemes	IMP, VIM, GIM, SPM, SIM	
	3b	Carbapenemes	CAU, GOB, FEZ	
C	1	Cefalosporina y cefamicina	AmpC, CMY-2, FOX, MIR, ACT	<i>Citrobacter freundii</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
D	2d	Ioxacilina	OXA-1, OXA-10	<i>P. aeruginosa</i>
	2de	Cefalosporinas de amplio espectro	OXA-11, OXA-15	<i>P. aeruginosa</i>
	2df	Carbapenemes	OXA-23, OXA-24, OXA-48	

Tomado de Ayala et al., (2018)

Las fosforiltransferasas, nucleotidiltransferasas o adeniltransferasas y AAC, son enzimas modificadoras de aminoglucósidos que reducen su afinidad e impiden su unión a la subunidad ribosomal 30S, proporcionando además resistencia a fluoroquinolonas (Kapoor et al., 2017). La resistencia a cloranfenicol es mediada por la acción de acetiltransferasas tipo A y tipo B, las cuales acetilan los grupos hidroxilo del antibiótico, por lo que se impide su unión a la subunidad ribosomal 50S (Mosquito et al., 2011; Kapoor et al., 2017).

Bombas de expulsión

Este mecanismo consiste en la presencia de proteínas de membrana que se encuentran en la membrana citoplasmática, las cuales expulsan el fármaco de la célula. Existen bombas de eflujo específicas para ciertos antibióticos, sin embargo, en su mayoría pueden eliminar antibióticos de diversas familias no relacionadas, excepto polimixina (Kapoor et al., 2017). Existen bombas específicas para cloranfenicol, codificadas por los genes *cmlA* y *floR*, y en *E. coli* el gen *QepA* codifica una bomba de expulsión específica para norfloxacin, ciprofloxacino y enrofloxacin (Mosquito et al., 2011).

Alteración de dianas

Los cambios en el blanco de los antibacterianos se expresan debido a mutaciones cromosómicas, cuando estas mutaciones generan cambios en las subunidades ribosomales, se puede generar resistencia a fármacos que afectan la síntesis de proteínas, mutaciones que alteran las PBP confieren una mayor resistencia a beta-lactámicos, alteraciones en la D-alanil-alanina a D-alanil-lactato impide la acción de glucopéptidos, mutaciones en la ADN girasa y topoisomerasa IV, impacta en la acción de las fluoroquinolonas (Kapoor et al., 2017) En el caso de las quinolonas, una mutación puntual en el codón 83 provoca la codificación de otro aminoácido por lo que cambia la enzima diana, además se han detectado modificación en otros codones como el 87, provocando mayor resistencia a estos antibacterianos. En el caso de sulfas y trimetoprim, los genes *sul1*, *sul2* y *sul3*, así como *dfr* respectivamente codifican enzimas mutantes de las dianas de estos antibacterianos (Mosquito et al., 2011).

Movilización genética

Plásmidos

Algunos plásmidos reportados alrededor del mundo son IncX3 que codifica *bla*NDM-5 presente en animales de compañía en Corea del Sur, así como IncFIA, IncFIB e IncFII que codifica BLEE's *bla*TEM-1B y *bla*CTX-M-65, también presentes en Costa Rica y Reino Unido (Rodríguez-González et al., 2020; Singleton et al., 2021; Kyung et al., 2023). En China la presencia de IncX3 e IncX4, los cuales codificaban *bla*NDM-5 y *mcr*-1 (Kuang et al., 2022).

*Integrone*s

Participan mediante la toma de genes resistentes a antibacterianos (GRA) presentes en el ambiente y los integran en sus casetes génicos mediante recombinación, siendo los tipos 1, 2 y 3 los más importantes en *E. coli* (Gambino et al., 2023).

Impacto de la resistencia bacteriana en la salud pública

La resistencia a los antibacterianos es una amenaza a la salud pública, debido a que compromete el éxito de tratamientos actuales de enfermedades comunes como infecciones de vías urinarias, neumonías, tuberculosis e infecciones nosocomiales, necesitando tratamientos con mayor tiempo de duración, o bien, con mayor costo, impactando profundamente en países en vías de desarrollo (Waddington et al., 2022). En el año 2024 la OMS publicó su actualización de lista de patógenos bacterianos prioritarios en la cual las bacterias se clasifican en 3 grupos, de acuerdo a su prioridad, como se muestra en el Cuadro 5.

Cuadro 5. Grupos de patógenos bacterianos prioritarios

Grupo	Características	Agentes bacterianos
Crítica	Limitadas opciones de tratamiento, con altos índices de morbilidad y mortalidad, pocos o ningún tratamiento nuevo en desarrollo, pueden ser difíciles de prevenir y altamente transmisibles con cepas resistentes a múltiples fármacos.	<i>Acinetobacter baumannii</i> resistente a carbapenémicos, enterobacterias resistentes a cefalosporinas de tercera generación y enterobacterias resistentes a carbapenémicos
Alta	Difíciles de tratar, con morbilidad y mortalidad importante, incrementando patrones de resistencia, difíciles de prevenir, y hay pocos tratamientos en desarrollo.	<i>Salmonella</i> Typhi resistente a fluoroquinolonas, <i>Shigella</i> spp., <i>Enterococcus faecium</i> resistente a vancomicina, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a carbapenémicos, <i>Salmonella</i> no tifoidea resistente a fluoroquinolonas, <i>Neisseria gonorrhoeae</i> resistente a cefalosporinas y/o fluoroquinolonas, <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina
Media	Moderadamente difíciles de tratar, morbilidad y mortalidad moderada, con mayor cantidad de tratamientos en desarrollo, patrones de resistencia moderados.	<i>Streptococcus</i> del grupo A resistente a macrólidos, <i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente a macrólidos, <i>Haemophilus influenzae</i> resistente a ampicilina, <i>Streptococcus</i> grupo B resistente a penicilina,

Derivado de esta clasificación la OMS ha determinado 24 bacterias farmacorresistentes prioritarias para la salud humana, donde *Escherichia coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación se encuentra en la segunda posición de importancia y en quinto lugar *Escherichia coli* resistente a carbapenémicos (World Health Organization, 2024).

- 1) *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos
- 2) *Escherichia coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación

-
- 3) *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos.
 - 4) *Mycobacterium tuberculosis* resistente a rifampicina
 - 5) *Escherichia coli* resistente a carbapenémicos
 - 6) *Klebsiella pneumoniae* resistente a cefalosporinas de tercera generación
 - 7) *Salmonella* Typhi resistente a fluoroquinolonas
 - 8) Especies de *Shigella* resistente a fluoroquinolonas
 - 9) *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina
 - 10) *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos
 - 11) *Salmonella* no tifoidea resistente a fluoroquinolonas
 - 12) Especies de *Enterobacter* resistentes a carbapenémicos
 - 13) *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolonas
 - 14) *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina
 - 15) Especies de *Enterobacter* resistente a cefalosporinas de tercera generación
 - 16) Especies de *Citrobacter* resistentes a cefalosporinas de tercera generación
 - 17) Especies de *Proteus* resistente a cefalosporinas de tercera generación
 - 18) Especies de *Serratia* resistente a cefalosporinas de tercera generación
 - 19) *Neisseria gonorrhoeae* resistente a cefalosporinas de tercera generación
 - 20) Streptococcus grupo A resistente a macrólidos
 - 21) *Streptococcus pneumoniae* resistente a macrólidos
 - 22) *Haemophilus influenzae* resistente a ampicilina
 - 23) Especies de *Morganella* resistente a cefalosporinas de tercera generación
 - 24) Streptococcus grupo A resistente a penicilina

Resistencia en *Escherichia coli*

La mayor parte de la resistencia de *E. coli* a los antibacterianos es mediada por las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), destacando las que pertenecen al grupo de las cefotaximasas (CTX-M), siendo mayormente reportados los genes CTX-M-15, CTX-M-2 y CTX-M-65, además la resistencia a quinolonas en países como Perú, México, Brasil, Bolivia, Ecuador y Venezuela ha sido determinada por la presencia del gen *aac(6')Ib-cr* (Peñaloza y Aspiazú, 2021).

Guía de uso de antibacterianos

Medicina humana

En el año 2023 la OMS publicó una guía práctica donde se brindan recomendaciones para uso de antibióticos en diversas enfermedades en medicina humana, clasificándolos en 3 categorías: A (Acceso), Wa (Usar con precaución), Re (Uso con reserva), en el cual se brinda la recomendación de uso de los siguientes antibióticos en las siguientes enfermedades donde se ve involucrada con frecuencia *E. coli*, se debe destacar que para esta bacteria no se recomienda el uso de antibióticos de la clasificación Re (Organización Mundial de la Salud, 2023), como se muestra en el Cuadro 6.

Medicina Veterinaria

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) clasifica los antibacterianos en cuatro categorías de acuerdo con el riesgo que representa su uso para el aumento de resistencia a antibióticos, y acorde a la última actualización se realiza como se señala en el Cuadro 7 (Plan Nacional Resistencia Antibióticos, 2020):

Cabe destacar que para el tratamiento de *E. coli* en perros se recomienda el uso de los siguientes antibacterianos: amoxicilina, espectinomicina, gentamicina, amoxicilina con ácido clavulánico, cefalexina, colistina y enrofloxacin (Plan Nacional Resistencia Antibióticos, 2020).

Por lo mencionado anteriormente, el objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de *E. coli* resistente a antibacterianos en perros sanos de la zona conurbada de Pachuca, Hidalgo, mediante técnicas bacteriológicas y moleculares.

Cuadro 6. *Uso de antibióticos en medicina humana contra Escherichia coli acorde a la guía AWaRe de la OMS*

Enfermedad	Antibióticos de primera línea	Antibióticos de segunda línea
Diarrea aguda infecciosa/gastroenteritis	Wa: Ciprofloxacino	Wa: Azitromicina, cefotaxima, ceftriaxona A: Sulfametoxazol + trimetoprim
Infección de las vías urinaria bajas	A: Amoxicilina + Ácido clavulánico, nitrofurantoina, sulfametoxazol + trimetoprim, trimetoprim	
Síndrome séptico clínico de origen desconocido	Wa: Cefotaximas, ceftriaxona A: Amikacina, Gentamicina	
Meningitis	Wa: Cefotaxima, ceftriaxona,	A: Amoxicilina, ampicilina, bencilpenicilina, cloranfenicol, gentamicina Wa: Meropenem
Infecciones de vías respiratorias bajas	Wa: Cefotaxima, ceftriaxona, claritromicina	
Fiebre entérica	Wa: Ceftriaxona	
Infección intrabdominal	Wa: Cefotaxima, ceftriaxona, piperacilina + tazobactam A: Metronidazol	Wa: Meropenem

Infección de la piel y partes blandas	Wa: Ceftriaxona, piperacilina + tazobactam, vancomicina A: Metronidazol, Clindamicina	
Infección urinaria	Wa: cefotaxima, ceftriaxona A: Amikacina	
Colecistitis aguda y colangitis	A: Amoxicilina + ácido clavulánico, metronidazol, ampicilina, gentamicina, metronidazol Wa: Cefotaxima, ceftriaxona, piperacilina+tazobactam	Wa: Ciprofloxacino, meropenem A: Metronidazol
Absceso hepático piógeno	A: Amoxicilina + ácido clavulánico, metronidazol, ampicilina, gentamicina, metronidazol Wa: Cefotaxima, ceftriaxona, piperacilina+tazobactam, meropenem	A: Metronidazol Wa: Ciprofloxacino
Apendicitis aguda	A: Amoxicilina+ ácido clavulánico, metronidazol, ampicilina, gentamicina Wa: Cefotaxima, ceftriaxona, ciprofloxacino, piperacilina+tazobactam, meropenem	

	A: Metronidazol
Diverticulitis aguda	Wa: Cefotaxima, ceftriaxona, piperacilina+tazobactam, meropenem, ciprofloxacino
Infección de vías urinarias altas	A: Amikacina, gentamicina Wa: Cefotaxima, ceftriaxona, ciprofloxacino
Miositis supurativa	A: Amoxicilina + ácido clavulánico, cefalexina, cloxacilina

A: Acceso, Wa: Uso con precaución

Cuadro 7. Guía sobre uso de antibacterianos en medicina veterinaria

A: Evitar.	B: Uso restringido.	C: Uso con cautela.	D: Uso prudente.
Uso ocasional únicamente en animales de compañía.		Usarse cuando no haya opciones en la categoría D.	Evitar su uso innecesario.
Amdinopenicilinas	Polimixinas	Aminoglucósidos	Aminopenicilinas
Mecilinam	Colistina	Amikacina	Amoxicilina
Pivmecilinam	Polimixina B	Apramicina	Ampicilina
Carbapenémicos	Quinolonas	Dihidroestreptomicina	Metampicilina
Meropenem	Cinoxacina	Framicetina	Tetraciclinas

Doripenem	Danofloxacin	Gentamicin	Clortetracycline
Glicopéptidos	Difloxacin	Kanamycin	Doxicycline
Vancomycin	Enrofloxacin	Neomycin	Oxitetraclina
Glicilciclinas	Flumequina	Paromomicin	Tetracycline
Tigecycline	Ibafloxacin	Streptomycin	Penicilinas naturales de espectro reducido
Cetólidos	Marbofloxacin	Tobramycin	Benzathine benzilpenicillin
Telitromycin	Norfloxacin	Aminopenicilinas+inhibidores de betalactamasa	Benzathine phenoxymethylpenicillin
Carboxipenicillin and ureidopenicillin, including combinations with inhibitors of beta-lactamase	Orbifloxacin	Amoxicillin + clavulanic acid	Benzilpenicillin
Piperacillin-tazobactam	Ácido oxolínico	Ampicillin + sulbactam	Penetamato hidrioduro
Otras cefalosporinas y penem	Pradofloxacin	Cefalosporinas de 1ra y 2da generación y cefamicinas	Feneticillin
Ceftibiprol	Cefalosporinas de 3ra y 4ta generación	Cefacetrilo	Phenoxymethylpenicillin
Ceftaroline	Cefoperazone	Cefadroxilo	Procaine benzilpenicillin
Ceftolozanone-tazobactam	Cefovecin	Cefalexin	Aminoglucósidos
Faropenem	Cefquinoma	Cefalonio	Espectinomycin

Estreptograminas	Ceftiofur	Cefalotina	Penicilinas antiestafilocócicas
Pristinamicina		Cefapirina	Cloxacilina
Virginiamicina		Cefazolina	Dicloxacilina
Medicamentos para micobacterias		Amfenicoles	Nafcilina
Isoniazida		Cloranfenicol	Oxacilina
Etambul		Florfenicol	Sulfonamidas, inhibidores de folato y combinaciones
			Formosulfatiazol
Pirazinamida		Tiamfenicol	Ftalilsulfatiazol
Etionamida		Lincosamidas	Sulfacetamida
Lipopeptidos		Clindamicina	Sulfaclopiridazina
Daptomicina		Lincomicina	Sulfaclozina
Monobactámicos		Pirlimicina	Sulfadiazina
Aztreonam		Pleuromutilinas	Sulfadimetoxina
Oxazolidinonas		Tiamulina	Sulfadimidina
Linezolid		Valnemulina	Sulfadoxina
Derivados de ácido fosfónico		Macrólidos	Sulfafurazol
Fosfomicina		Eritromicina	Sulfaguanidina
Ácido pseudomónicos		Gamitromicina	Sulfaleno
Mupirocina		Oleandomicina	Sulfamerazina
Rifamicinas		Espiramicina	

Rifampicina

Riminofenazina

Clafazimina

Sulfonas

Dapsona

Tilidipirosina

Tilmicosina

Tulatromicina

Tilosina

Tilvalosina

Rifamicinas

Rifaximina

Sulfametizol

Sulfametoxazol

Sulfametoxipiridazina

Sulfamonometoxina

Sulfanilamida

Sulfapiridina

Sulfaquinoxalina

Sulfatiazol

Trimetoprima

Polipéptidos cíclicos

Bacitracina

Antibacterianos esteroides

Ácido fusídico

Nitroimidazoles

Metronidazol

Nitrofuranos

Furalfadona

Furazolidona

ANTECEDENTES

Situación a nivel internacional

En 2018 Moreno et al. (2018) realizaron una revisión bibliográfica sobre resistencia bacteriana en animales de compañía entre los años 2007 a 2017 en los que se destacan varios trabajos relevantes donde se demuestra el aumento progresivo de resistencia a antibióticos en cepas de importancia clínica como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Salmonella* en perros y gatos.

Una de las bacterias de importancia en salud pública que presenta un incremento en resistencia es *E. coli* ya que a través de hisopados fecales se ha encontrado cepas resistentes a fluoroquinolonas en microbiota fecal y a carbapenemasas por su uso en infecciones de tracto urinario y post operatorias.

Aunado a lo anterior en el año 2015 en Egipto se detectó *E. coli* diarreogénica en perros y gatos a partir de 70 muestras de hisopados rectales, donde el 98% fue resistente a trimetoprim/sulfametoxazol, 97% a eritromicina y 95% a cefotaxima, mientras que en Chile 60% de cepas aisladas de *E. coli* en hospitales clínicos veterinarios eran resistentes al menos 6 de los 8 antibacterianos probados (Moreno et al., 2018).

En un estudio realizado por Elena Ces de Paz en el laboratorio de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza se obtuvo que el grupo de enterobacterias fueron las que presentaron mayor resistencia a antibióticos (más del 50%), probado con amoxicilina, ácido clavulánico, cefalexina, doxiciclina y gentamicina (Ces de Paz, 2016).

En Europa existen al menos 12 países con sistemas nacionales de vigilancia de la resistencia a antimicrobianos en aislados clínicos de animales enfermos, y pretenden establecer una red europea de vigilancia de la resistencia a antimicrobianos (RAM) en medicina veterinaria donde se pretende incluir dentro de la monitorización a bovinos, porcinos, gallinas, gatos, perros y pavos; para las especies de perros y gatos, las principales bacterias a las que se les daría seguimiento son *Escherichia coli*, *Staphylococcus pseudointermedius* y

Staphylococcus aureus, siendo los aislamientos realizados de *E. coli* a través de muestras de orina. La resistencia a antibióticos a evaluar para *E. coli* tanto para perros y gatos son cefalosporinas de primera, tercera y cuarta generación, sulfonamida-trimetoprim, amoxicilina-ácido clavulánico, gentamicina, fluoroquinolonas, tetraciclinas, aminopenicilinas, carbapenemes y colistina (Mader, et al., 2022).

En Colombia existe un programa coordinado para vigilar la resistencia bacteriana en animales de producción, sin embargo, no existe para animales de compañía, por lo cual David Gómez y colaboradores en 2020 realizaron un estudio retrospectivo a partir de muestras estudiadas en un laboratorio diagnóstico veterinario entre los años 2016 y 2019 en donde se observó resistencia a múltiples fármacos en el 18,7% (246/1316) de aislados de perros.

Aunado a lo descrito anteriormente *E. coli* tuvo presencia importante en muestras de orina, y solo mostró una susceptibilidad del 100% ante amikacina y florfenicol (Gómez et al., 2020).

En Corea Moon et al. (2022) realizaron un estudio sobre la prevalencia de bacterias en muestras de piel, orina, heces diarreicas y muestras respiratorias en perros, en donde determinaron que *E. coli* era la bacteria con mayor prevalencia en muestras de heces y de orina.

En el trabajo realizado por Pantozzi et al. (2010) en Argentina, sobre resistencia antimicrobiana en bacterias indicadoras, se detectó la resistencia de *E. coli* aislada a partir de heces de caninos sin signología de enfermedad con una resistencia del 20.4% a tetraciclina, 18.4% a estreptomycin y 14.3% a ampicilina.

Productores de lechugas de los Estados Unidos Americanos han reportado problemas con perros domésticos que deambulan libremente por los campos de producción y defecan en el área, provocando la diseminación de bacterias resistentes a antibióticos, como *E. coli* y *Salmonella* spp. (Jay-Russell et al., 2014).

En los Estados Unidos Americanos los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) señalan que la identificación, control, monitoreo y vigilancia son la única manera de prevenir la diseminación de la resistencia, sin embargo, en la población animal hacen falta estudios para identificar el impacto de la resistencia en el medio ambiente (Giono et al., 2020).

Situación a nivel nacional

En México, diversos estudios se han enfocado en documentar la presencia de resistencia bacteriana en cepas de *E. coli* aisladas de perros clínicamente sanos. En el estado de Tamaulipas, a partir de muestras fecales de perros y gatos con hogar, se detectó que el 42.6% de las cepas de *E. coli* fueron resistentes a al menos uno de los ocho antibióticos evaluados, mientras que el 18.6% presentó patrones de multirresistencia; adicionalmente, el 2.6% de los aislados portaban los genes *bla*TEM y *bla*CTX (Mandujano et al., 2024).

De manera similar, en 2011, en el área metropolitana del estado de Puebla, se aislaron nueve cepas de *E. coli* resistentes a cefotaxima a partir de heces de perros sanos. De estas, tres evidenciaron un fenotipo productor de betalactamasas de espectro extendido, mientras que, a nivel molecular, dos portaban el gen *bla*CTX-M-15 y una el gen *bla*SHV-2. Además, se identificó resistencia a fluoroquinolonas y diferentes aminoglucósidos, asociado a la presencia del gen *aac(6')-lb-cr* (Rocha et al., 2015).

En San Luis Potosí, a partir de muestras fecales de perros sanos y con diarrea, se realizó el aislamiento de *E. coli* del 97% de los animales evaluados. Se detectó resistencia frente a distintas familias de antibacterianos, incluyendo beta-lactámicos, aminoglucósidos, tetraciclinas, quinolonas e inhibidores de folato. La multirresistencia se observó en el 23% de las cepas provenientes de perros sanos y en el 55% de aquellas aisladas de perros con diarrea, sin embargo, todas las cepas fueron sensibles a fluoroquinolonas (Vega et al., 2020).

Por otra parte, en Querétaro, un estudio orientado a identificar similitudes en patrones de genes de resistencia entre humanos y perros, mediante muestras de placa dental, encontró que en hogares con convivencia estrecha entre adultos y perros existía un 70% de perfiles de

resistencia compartidos, además de detectar la presencia de *bla*TEM en el 27.5% de las muestras (Pérez et al., 2020). Asimismo, Cortés (2016) reportó en perros sanos una prevalencia de 5.7 % de cepas de *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido tipo CTX-M-15.

JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La resistencia bacteriana es un problema a nivel global que amenaza a la salud pública. En la actualidad, los animales de compañía han pasado de ser considerados únicamente mascotas a un integrante más de la familia, lo que ha favorecido contacto más estrecho entre perros y humanos. Asimismo, el crecimiento de la cultura “Pet Friendly” ha impulsado prácticas como viajar con las mascotas a diferentes destinos, compartir habitaciones de hospedaje, asistir a restaurantes acompañados de los perros e incluso visitar cafeterías donde los gatos deambulan libremente por el establecimiento. No obstante, estas interacciones cercanas pueden facilitar la transmisión de agentes patógenos, como bacterias, que en caso de presentar multirresistencia a antibacterianos podrían representar un riesgo mayor para la salud de las personas que se encuentran en su entorno. En este contexto, se ha propuesto que perros y gatos podrían actuar como reservorios de bacterias multirresistentes con potencial de transmisión a sus propietarios.

Actualmente se desarrollan diversos estudios en distintos países con el objetivo de comprender mejor esta problemática. El uso indiscriminado de los antibióticos por parte de médicos humanos, médicos veterinarios, productores y la sociedad en general ha contribuido a acelerar el desarrollo y la diseminación de la resistencia bacteriana.

En México existen pocos estudios sobre la prevalencia de bacterias multirresistentes en animales de compañía, como perros y gatos, lo cual representa una limitante para comprender la magnitud del problema, considerando la cercanía que estos animales mantienen con las personas. Por ello, como médicos veterinarios es importante reconocer la importancia de esta problemática y conocer la situación epidemiológica real, con el fin de evitar el uso empírico de antibióticos, práctica que podría contribuir al incremento de la resistencia bacteriana en mascotas con potencial de transmisión a sus propietarios y a otros animales.

HIPÓTESIS

Se aislarán cepas de *E. coli* con diferentes índices de multirresistencia a partir de muestras de heces de perros sanos de la zona conurbada de Pachuca, Hidalgo.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la prevalencia de *Escherichia coli* resistente a antibacterianos en perros sanos de la zona conurbada de Pachuca, Hidalgo, por medio de pruebas bacteriológicas y moleculares para verificar el índice de multirresistencia en animales de compañía.

Objetivos específicos

- 1) Identificar cepas de *Escherichia coli*, a partir de muestras de heces de perros sanos.
- 2) Determinar el perfil de resistencia fenotípico a antibacterianos de las cepas aisladas.
- 3) Determinar el índice de resistencia a múltiples antibacterianos.
- 4) Determinar el perfil de resistencia genotípico a antibacterianos de las cepas aisladas con índice de resistencia ≥ 0.75 .
- 5) Identificar factores de riesgo asociados a variables demográficas y de tenencia responsable para presentar bacterias multirresistentes a antibacterianos.

METODOLOGÍA

Consideraciones éticas

El protocolo del presente proyecto de investigación fue evaluado y aprobado por el Comité Institucional sobre Cuidado y Uso de Animales de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo con el código de aprobación CICUAL-V-I/21/2025.

Tipo de estudio

Se realizó un estudio epidemiológico de corte transversal durante el periodo comprendido entre octubre 2024 a agosto 2025.

Tamaño de muestra

Se calculó un tamaño de muestra de 92 perros, de acuerdo con la fórmula sugerida por Jaramillo y Martínez (2010) para prevalencias esperadas menores al 30%, que se muestra a continuación:

$$n = \frac{1 - p}{p * d}$$

Sustituyendo;

$$n = \frac{1 - 0.18}{0.18 * 0.05}$$

$$n = 91.11$$

En la cual, n representa el número total de animales a muestrear, p es la prevalencia esperada y d el error permitido. Para este estudio se consideró un valor de p de 18% acorde a lo reportado por Matope et al., (2024).

El número de animales a muestrear se dividió en 6 estratos, considerando hembras y machos de tres grupos etarios, de acuerdo con la clasificación descrita por Harvey (2021): cachorros (> 1 año), adultos (1 a 7 años) y senior (> 7 años).

Estrategia de muestreo

Para el muestreo se realizó una búsqueda en Google Maps ®, con el término “Clínica Veterinaria”, acorde con la metodología reportada por Zelaya et al., 2024 y se realizó la invitación a los Médicos Veterinarios encargados de dichas clínicas a participar en el proyecto realizando la toma de muestras de los animales, para la participación se solicitó la firma de un consentimiento informado (Anexo 1) y se les explicó el procedimiento adecuado para realizar el hisopado rectal. Aquellas clínicas de las cuáles no se obtuvo una respuesta fueron excluidas del estudio.

Criterios de inclusión

Como criterios de inclusión se consideraron perros de cualquier raza, sin signos clínicos de enfermedad infecciosa, sin consumo de antibacterianos en los últimos tres meses, con domicilio regular en la zona conurbada de Pachuca, Hidalgo, y la firma del consentimiento informado por parte del tutor de la mascota (Anexo 2).

Obtención de la muestra

Las muestras fueron obtenidas por medio de hisopado rectal con hisopo estéril, se transportaron en tubos con medio Stuart (DELTALAB 300295 Stuart Viscosa) y se mantuvieron en refrigeración (máx. 4°C) hasta su procesamiento en el laboratorio de Bacteriología del Área Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia del Instituto de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, en un periodo no mayor a 48 horas.

Aislamiento de cepas sugerentes a *E. coli*

Las muestras obtenidas fueron cultivadas en agar Eosina-Azul de Metileno (EMB) (MCD LAB) mediante la técnica de estriado simple e incubadas a 37°C durante 24 horas (Moon et al., 2023). Posteriormente, se seleccionaron cuatro colonias con morfología compatible con *E. coli*, caracterizadas por presentar forma redondeada, con centro oscuro y bordes verdes brillantes (Antony, 2016). Las colonias seleccionadas fueron resembradas en agar EMB bajo las mismas condiciones de incubación para su purificación. Tras la incubación, las cepas fueron sometidas a tinción de Gram y a las pruebas bioquímicas de catalasa y KOH.

Pruebas de susceptibilidad a antibacterianos

Aquellas colonias que cumplieron con la morfología típica de la colonia de *E. coli* en agar EMB, presentaron forma de bacilo Gram negativo, positivas a las pruebas de catalasa y KOH, se cultivaron en 4 agares con base de Agar Mueller Hinton (MCD LAB): 1.- Agar Mueller Hinton puro, 2.- Agar Mueller Hinton adicionado con 2 µg/mL de ciprofloxacino, 3.- Agar Mueller Hinton adicionado con 20 µg/mL de cefotaxima y 4.- Agar Mueller Hinton adicionado con 16 µg/mL de amoxicilina (Zelaya et al., 2024), se dejaron incubar a 37°C durante 24 horas.

Posterior al tiempo de incubación, se compararon los patrones de crecimiento de las cepas en los medios adicionados con antibióticos con el fin de seleccionar aquellas destinadas al antibiograma. La selección se realizó con base en los siguientes criterios: 1) cuando dos o más colonias presentaron el mismo patrón de crecimiento en los medios con antibióticos, se consideraron clonas y se seleccionó únicamente una de ellas de forma aleatoria, 2) se incluyeron todas las cepas que crecieron en al menos uno de los medios suplementados con antibióticos; y 3) en aquellos casos en los que no se observó crecimiento en ninguno de los medios con antibióticos, se seleccionó aleatoriamente una cepa proveniente del medio Mueller Hinton sin suplementar.

Las cepas se crioconservaron en glicerol al 40% a -20°C hasta el momento de su identificación molecular por medio de PCR punto final y se verificó la presencia de genes de resistencia.

Para la prueba de difusión en disco mediante el método Kirby Bauer, las cepas seleccionadas fueron inoculadas en agua peptonada (MCD LAB) y ajustadas a una turbidez equivalente al 0.5 de McFarland (Remel, R20421, Lenexa, USA). Posteriormente, se tomaron 100 µL de la suspensión bacteriana y se inocularon en agar Mueller Hinton, distribuyéndose homogéneamente con perlas de vidrio de borosilicato. A continuación, se colocaron multidiscos comerciales (ABEL GUTIERREZ RAMOS Y/O INVESTIGACIÓN DIAGNÓSTICA) que contenían los siguientes concentraciones de antibacterianos: 30 µg de amikacina (AK), 10 µg de ampicilina (AMP), 100 µg de carbenicilina (CB), 30 µg de

cefalotina (CF), 30 µg de cefotaxima (CFX), 5 µg de ciprofloxacino (CPF), 30 µg de cloranfenicol (CL), 10 µg de gentamicina (GE), 30 µg de netilmicina (NET), 300 µg de nitrofurantoína (NF), 10 µg de norfloxacino (NOF), 25 µg de sulfametoxazol / trimetoprim (STX) (Rangel et al., 2020).

El perfil de susceptibilidad de cada cepa se determinó de acuerdo con los puntos de corte establecidos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), en el manual M100 edición 30 (CLSI, 2020), clasificándolas como sensibles, de sensibilidad intermedia o resistentes. Las cepas que presentaron resistencia a tres o más antibacterianos pertenecientes a familias distintas, fueron clasificadas como multirresistentes, conforme al criterio descrito por Osman (2022).

Determinación del Índice de Resistencia a Múltiples Antibacterianos (IRMA)

El cálculo de resistencia a múltiples antibacterianos se realizó mediante una división del número de antibacterianos a los que la cepa fue resistente entre el número total de antibacterianos evaluados, acorde a la metodología descrita por Buranasinsup et al. (2023). Las cepas con algún resultado clasificado como sensibilidad intermedia se consideraron como resistentes.

Identificación molecular de *E. coli* y sus genes de resistencia

Extracción de ADN bacteriano mediante choque térmico

En microtubos cónicos de 1.5 ml se suspendió biomasa suficiente de cada aislado en 200 µL de agua estéril libre de nucleasas. La suspensión se homogenizó y se sometió a lisis térmica en baño María a 96°C durante 10 minutos, posteriormente, se enfrió a -20°C durante al menos 5 minutos. A continuación, las muestras se centrifugaron durante 10 minutos a 13,000 rpm, de acuerdo con lo descrito por Vázquez et al. (2021), con ligeras modificaciones.

La calidad y concentración del ADN extraído se evaluaron mediante espectrofotometría utilizando un equipo NanoDrop® ND-1000, considerando la relación de absorbancia A260/A280 como indicador de pureza. El ADN obtenido se crioconservó a -20°C hasta su uso.

Identificación molecular de *Escherichia coli* y genes de resistencia

La identificación molecular de *E. coli* se realizó mediante la amplificación del gen *gadA*, utilizando los iniciadores F 5'-TTAATGCCTCCTCCTTGAGC-3' (10 µmol), R 5'-TACACGCCGTATATGCAGGA-3' (10 µmol) (Bergholz et al., 2007). Para la reacción, se utilizó la enzima 2 × Taq PCR MasterMix II (Tiangen®), (10 µL), ADN bacteriano (2 - 5 µL) y agua libre de nucleasas necesaria para alcanzar un volumen final de 20 µL.

Con ayuda del termociclador (EPPENDORF ®, 22331 HAMBURG) se brindaron los siguientes gradientes de temperatura: desnaturalización inicial 94°C por 3 minutos, desnaturalización del ciclo 94°C, alineación 58°C y extensión 72°C por 35 ciclos y una extensión final a 72°C durante 5 minutos, acorde a las recomendaciones del fabricante de la Taq PCR MasterMix utilizada.

Se verificó la presencia del gen con un tamaño esperado de 2226 pb, mediante electroforesis en gel de agarosa al 1.5% (Lee et al., 2012) utilizando como control positivo *E. coli* ATCC³⁵²¹⁸ y como control negativo *Staphylococcus aureus* ATCC⁶⁵³⁸.

Las cepas con un IRMA igual o mayor a 0.75, se sometieron a la amplificación de los siguientes genes de resistencia *bla*CTX, *bla*TEM, *bla*SHV, *aac*(6')-Ib-cr, *tetA*, *tetB*, *gyrA*, *dfrA5*, *sul1*, *sul2*, y *cmlA*, utilizando las temperaturas de alineación (Tm) descritas en el Cuadro 8, siguiendo la metodología descrita por Buranasinsup et al. (2023), con algunas adecuaciones.

Cuadro 8. Iniciadores específicos utilizados para la identificación molecular de genes de resistencia en *E. coli*

GEN	Iniciadores	Tm (°C)	PB
<i>sul2</i>	F: GGCAGATGTGATCGACCTCG R: ATGCCGGGATCAAGGACAAG		408
<i>tetA</i>	F: GGCGGTCTTCTTCATCATGC R: CGGCAGGCAGAGCAAGTAGA	64	502
<i>tetB</i>	F: CGCCCAGTGCTGTTGTTGTC R: CGCGTTGAGAAGCTGAGGTG		172
<i>sul1</i>	F: TTCGGCATTCTGAATCTCAC R: ATGATCTAACCCTCGGTCTC		822
<i>gyrA</i>	F: ACGTACTAGGCAATGACTGG R: AGAAGTCGCCGTCGATAGAA	55	192
<i>blaCTX</i>	F: CGCTTTGCGATGTGCAG R: ACCGCGATATCGTTGGT		551
<i>blaTEM</i>	F: TTAAGTGGCGAACTACTTAC R: GTCTATTTTCGTTTCATCCATA		247
<i>blaSHV</i>	F: AGGATTGACTGCCTTTTTG R: ATTTGCTGATTTCGCTCG		393
<i>aac(6')-Ib-cr</i>	F: TTGCGATGCTCTATGAGTGGCTA R: CTCGAATGCCTGGCGTGTTT	45	482
<i>cmlA</i>	F: CCGCCACGGTGTGTTGTTATC R: CACCTTGCCTGCCCATCATTAG		699
<i>blaSHV</i>	F: AGGATTGACTGCCTTTTTG R: ATTTGCTGATTTCGCTCG		393
<i>dfrA5</i>	F: CTGCAAAAGCGAAAAACGG R: AGCAATAGTTAATGTTTGAGCTAAAG	45	432
<i>cmlA</i>	F: CCGCCACGGTGTGTTGTTATC R: CACCTTGCCTGCCCATCATTAG		699

Análisis estadístico

Se verificó la homocedasticidad de los datos del IRMA (sexo, edad y municipio de procedencia) mediante un análisis de varianza (ANOVA). Las diferencias entre las medias se evaluaron mediante un análisis de comparación por Tukey con un $\alpha = 0.05$, usando el software Minitab® versión 18 (Hodgson, 2022).

Se realizó una comparación de la presencia de genes de resistencia entre grupos etarios con la prueba de chi cuadrada. La concordancia entre la resistencia genotípica y fenotípica se evaluó mediante el coeficiente de Kappa de Cohen. Por la elevada prevalencia de resistencia observada y presencia de distribuciones asimétricas en las tablas de contingencia 2x2, se calculó adicionalmente el índice PABAK (Prevalence-Adjusted Bias-Adjusted Kappa).

Se verificó la asociación entre los hábitos de tenencia responsable de las mascotas con la probabilidad de presentar bacterias multirresistentes mediante tablas de contingencia 2x2 y la prueba de chi cuadrada o de Fisher, así como el cálculo de *Odds ratio*, utilizando el software OpenEpi® versión 3.01. (Dean et al., 2013). Para este cálculo se utilizaron los datos obtenidos en la encuesta de 30 perros de los cuales se aisló por lo menos una cepa de *E. coli* multirresistente y de manera aleatoria se seleccionaron los datos de 30 perros con aislamiento de *E. coli* multirresistente.

RESULTADOS

Obtención de muestras

Se obtuvieron muestras de 96 perros sanos de la zona conurbada de Pachuca, las cuales fueron colectadas en 10 diferentes clínicas veterinarias; 48% (n=46) de los perros fueron hembras y 52% (n=50) machos, 30.21% (n=29) pertenecían al grupo etario de cachorros, 34.38% (n=33) adultos y 35.42% (n=34) senior. El detalle de las proporciones de cada estrato se puede verificar en la Figura 2.

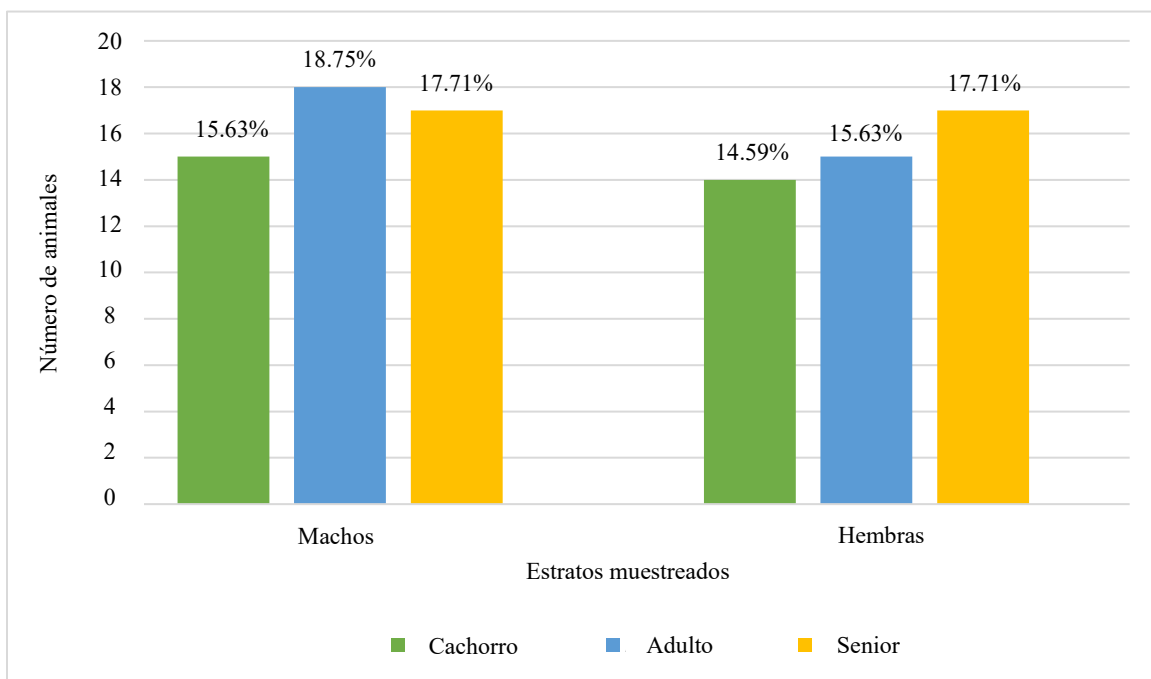


Figura 2. Proporción de animales muestreados pertenecientes a los diferentes estratos

Aislamiento e identificación de cepas de *E. coli*

Se aislaron cepas con características morfológicas de *E. coli* del 82.3% (n=79/96) de los animales muestreados. De los 79 perros se obtuvieron 97 aislamientos que cumplían con las características típicas de la colonia en agar EMB y en la tinción de Gram, además de ser positivas a las pruebas de catalasa y KOH. Al realizar la identificación molecular de los aislamientos se confirmó la especie del 98.97% (n=96/97) de las cepas (Figura 3).

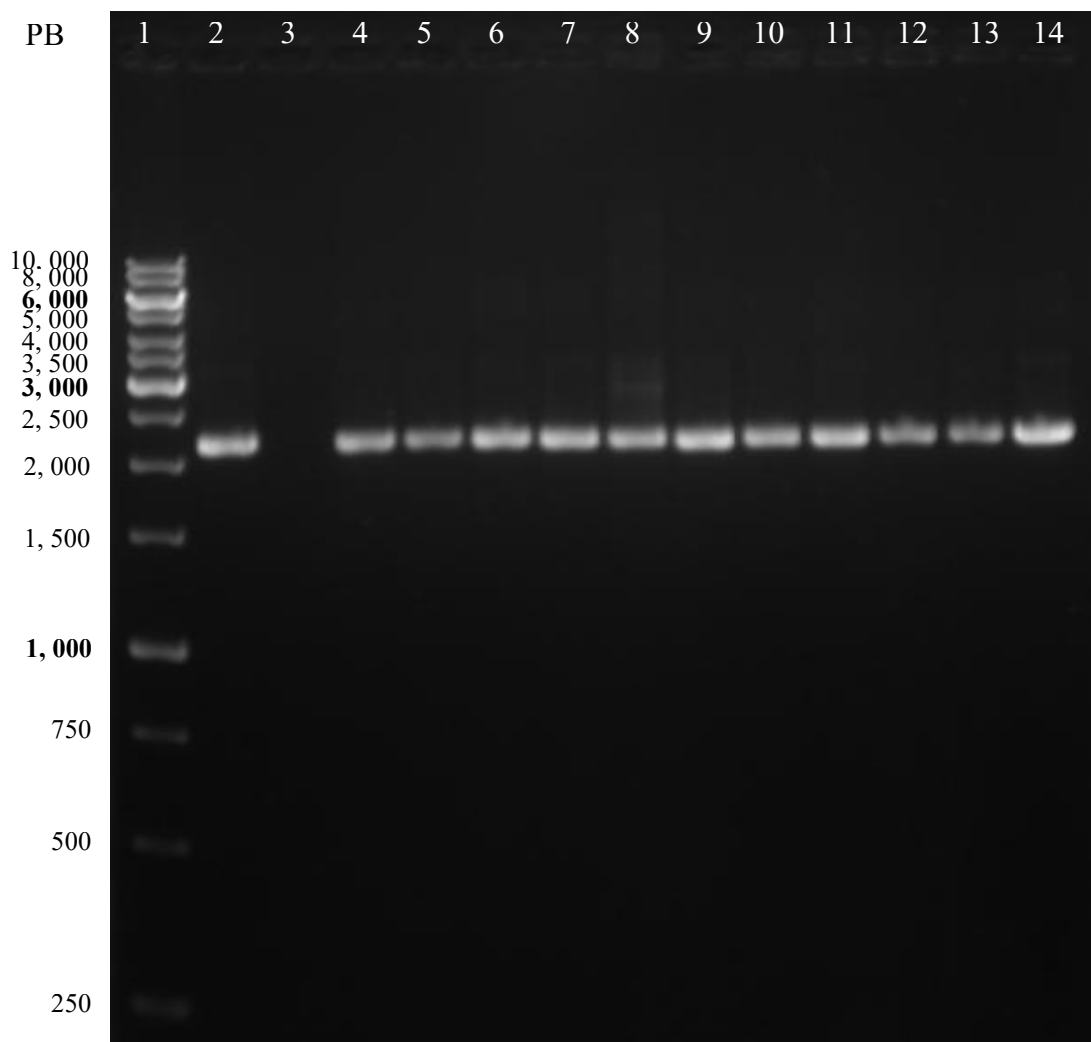


Figura 3. Imagen representativa de electroforesis en gel para la amplificación del gen *gadA* como método de identificación de *E. coli* PB: Número de pares de bases, 1: Marcador de peso molecular, 2: Control positivo, 3: Control negativo, 4 -14 cepas aisladas

Pruebas de susceptibilidad a antibacterianos

Como se observa en el Cuadro 9, en los medios con antibióticos, se obtuvo un crecimiento del 65.63% (63/96) en el agar adicionado con amoxicilina, 25% en el agar adicionado con ciprofloxacino y 20.83% (20/96) crecieron en el agar adicionado con cefotaxima.

Cuadro 9. Patrón de crecimiento de las cepas en agares Mueller Hinton adicionados con antibióticos como criterio de selección para prueba de sensibilidad a antibacterianos

Sexo	Grupo etario	MH	MH + AMOX	MH + CPF	MH + CTX
Hembras	Cachorras	15 (15.63%)	10 (10.42%)	7 (7.29%)	2 (2.08%)
	Adultas	13 (13.54%)	7 (7.29%)	2 (2.08%)	1 (1.04%)
	Senior	17 (17.71%)	11 (11.46%)	1 (1.04%)	5 (5.21%)
Machos	Cachorros	16 (16.67%)	11 (11.46%)	3 (3.13%)	5 (5.21%)
	Adultos	18 (18.75%)	11 (11.46%)	6 (6.25)	3 (3.13%)
	Senior	17 (17.71%)	13 (13.54%)	5 (5.21%)	4 (4.17%)
Total (n)		96	63	24	20
Total (%)		100	65.63	25	20.83

MH: Agar Mueller Hinton, AMOX: Amoxicilina, CPF: Ciprofloxacino, CTX: Cefotaxima

Mediante la prueba de difusión en disco Kirby Bauer, se identificó únicamente una cepa sensible al 100% de los antibacterianos evaluados, aislada de un cachorro macho; el resto de las cepas (98.96%) presentaron resistencia a al menos un antibacteriano.

Los perfiles de resistencia se resumen en la Figura 4. Los beta-lactámicos mostraron los niveles más elevados de resistencia: 96.9% (93/96) de las cepas fueron resistentes a ampicilina, seguidas del 72.9% (70/96) a carbenicilina y 69.8% (67/96) a cefalotina. Para cefotaxima, se observó 30.2% (29/96) de resistencia y 32.3% (31/96) de resistencia intermedia.

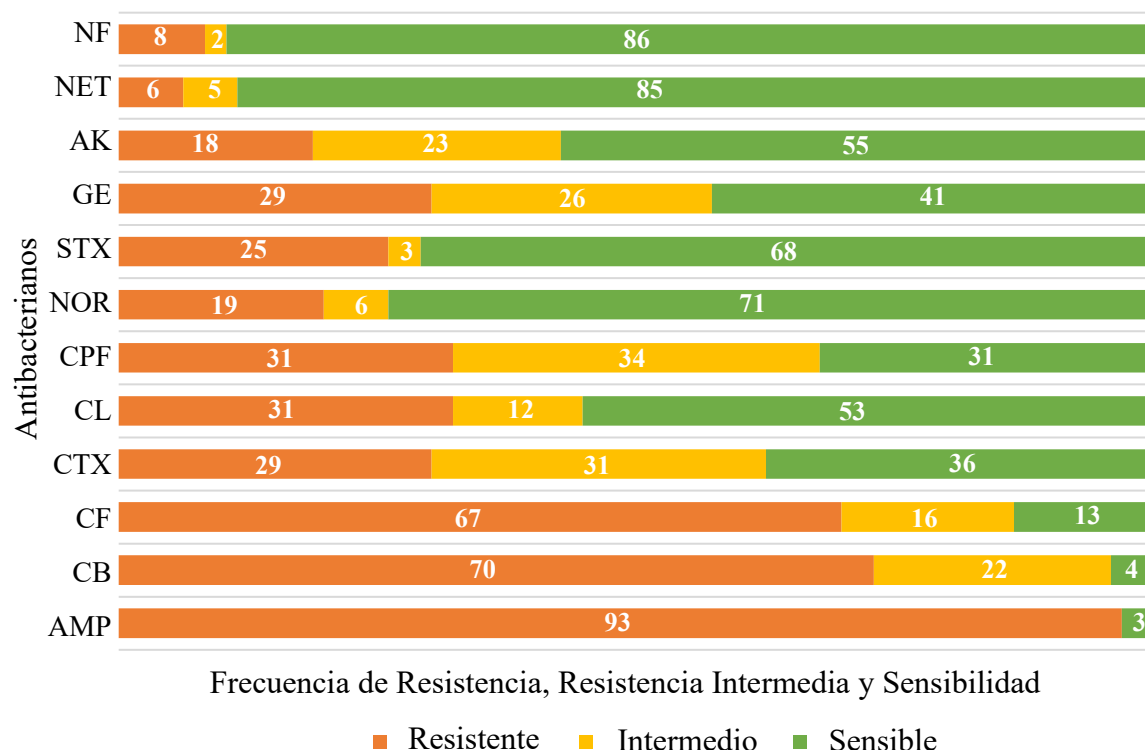


Figura 4. Proporción de resistencia y sensibilidad a los antibacterianos probados. NF: Nitrofurantoína, NET: Netilmicina, AK: Amikacina, GE: Gentamicina, STX: Trimetoprim/Sulfametoxazol, NOR: Norfloxacino, CPF: Ciprofloxacino, CL: Cloranfenicol, CTX: Cefotaxima, CF: Cefalotina, CB: Carbenicilina, AMP: Ampicilina.

En el grupo de las fluoroquinolonas, se registró 32.3% (31/96) de resistencia a ciprofloxacino y una proporción considerable de cepas con resistencia intermedia: 35.4% (34/96), sugiriendo una tendencia hacia la reducción de susceptibilidad.

En cuanto a los aminoglucósidos, se observó un patrón de resistencia heterogéneo: 30.2% (29/96) de las cepas fueron resistentes a gentamicina, 18.8% (18/96) a amikacina -con una proporción considerable de resistencia intermedia 24% (23/96)- y únicamente el 6.3% (6/96) a netilmicina.

Respecto al resto de las familias de antibacterianos, el 32.3% (31/96) de las cepas presentó resistencia a cloranfenicol, la resistencia a sulfametoxazol/trimetoprim fue de 26% (25/96),

con predominio de cepas sensibles 70.8% (68/96) y la nitrofurantoína fue el antibacteriano con menor frecuencia de resistencia, presentando 89.6% (86/96) de cepas susceptibles.

Así mismo, se detectó multirresistencia en el 40.63% (n=39/96) de las cepas analizadas, presentando una media del IRMA de 0.53, evidenciando una importante circulación de cepas con perfiles de resistencia complejos, lo cual representa un riesgo potencial para la salud animal y la salud pública bajo el enfoque Una Salud.

El análisis de redes evidenció ligeras diferencias en los patrones de resistencia antimicrobiana entre los grupos etarios evaluados, observándose una mayor densidad y fortaleza de conexiones de los grupos de beta lactámicos con los tres estratos, principalmente ampicilina y carbenicilina (Figura 5). Los aminoglucósidos mostraron un patrón de distribución intermedio, con asociaciones detectables tanto en cachorros como en adultos, aunque con menor intensidad comparativa respecto a los β -lactámicos.

En el grupo de fluoroquinolonas, la red evidenció una mayor centralidad en los grupos de adultos y cachorros, indicando mayor frecuencia relativa de resistencia en estas etapas etarias. Con respecto a trimetoprim/sulfametoxazol y cloranfenicol presentó conexiones consistentes en los tres grupos, lo que sugiere una distribución transversal de la resistencia independientemente de la edad. Con respecto a la nitrofurantoína se mostró una conectividad menos densa y más heterogénea entre los grupos etarios, sin presentar conexión con el grupo de los cachorros.

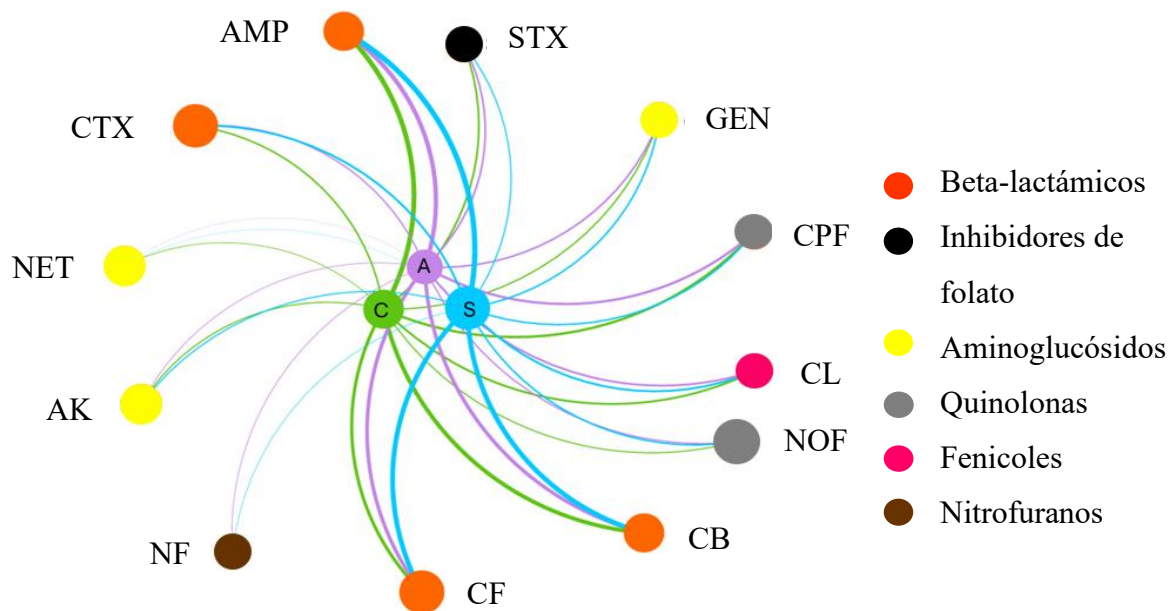


Figura 5. Redes de resistencia a diferentes antibacterianos en perros de Pachuca, Hidalgo, asociado al grupo etario de los animales. C: Cachorros, A: Adultos, S: Senior, NF: Nitrofurantoína, NET: Netilmicina, AK: Amikacina, GE: Gentamicina, STX: Trimetoprim/Sulfametoxazol, NOR: Norfloxacino, CPF: Ciprofloxacino, CL: Cloranfenicol, CTX: Cefotaxima, CF: Cefalotina, CB: Carbenicilina, AMP: Ampicilina. El gráfico fue realizado con el programa Gephi ® versión 0.10.1.

Análisis de agrupamiento jerárquico de perfiles fenotípicos de resistencia a antibacterianos

El análisis de los perfiles fenotípicos de resistencia antimicrobiana reveló una estructura poblacional claramente estratificada. La distribución global de susceptibilidad no fue homogénea, evidenciándose una separación consistente entre aislados con elevada carga de resistencia y aquellos con perfiles predominantemente sensibles (Figura 6).

El agrupamiento jerárquico permitió identificar dos clústeres bien definidos, separados por una distancia de enlace sustancial, lo que indica divergencia fenotípica marcada dentro de la población estudiada. El clúster 1 estuvo constituido por aislados con resistencia simultánea a múltiples categorías antimicrobianas, mostrando alta cohesión dentro del grupo y patrones

repetitivos de resistencia. La baja variabilidad interna y la presencia de combinaciones recurrentes de resistencia sugieren una estructura fenotípica estable dentro de este grupo.

En este clúster se concentró la mayoría de los perfiles multirresistentes (MDR), definidos como resistencia a tres o más clases antimicrobianas. Los bloques consistentes de resistencia observados en el mapa de calor indican similitud fenotípica elevada entre los aislados agrupados, compatible con la posible presencia de linajes relacionados o exposición común a presión antimicrobiana.

El clúster 2 mostró mayor dispersión fenotípica e incluyó aislados mayormente sensibles o con resistencia restringida a uno o pocos antimicrobianos específicos. La mayor heterogeneidad interna observada sugiere una estructura poblacional más diversa y menor concentración de perfiles MDR. Además, se identificaron aislamientos completamente sensibles, ubicados en ramas terminales del dendrograma, lo que evidencia la coexistencia de subpoblaciones con baja presión selectiva.

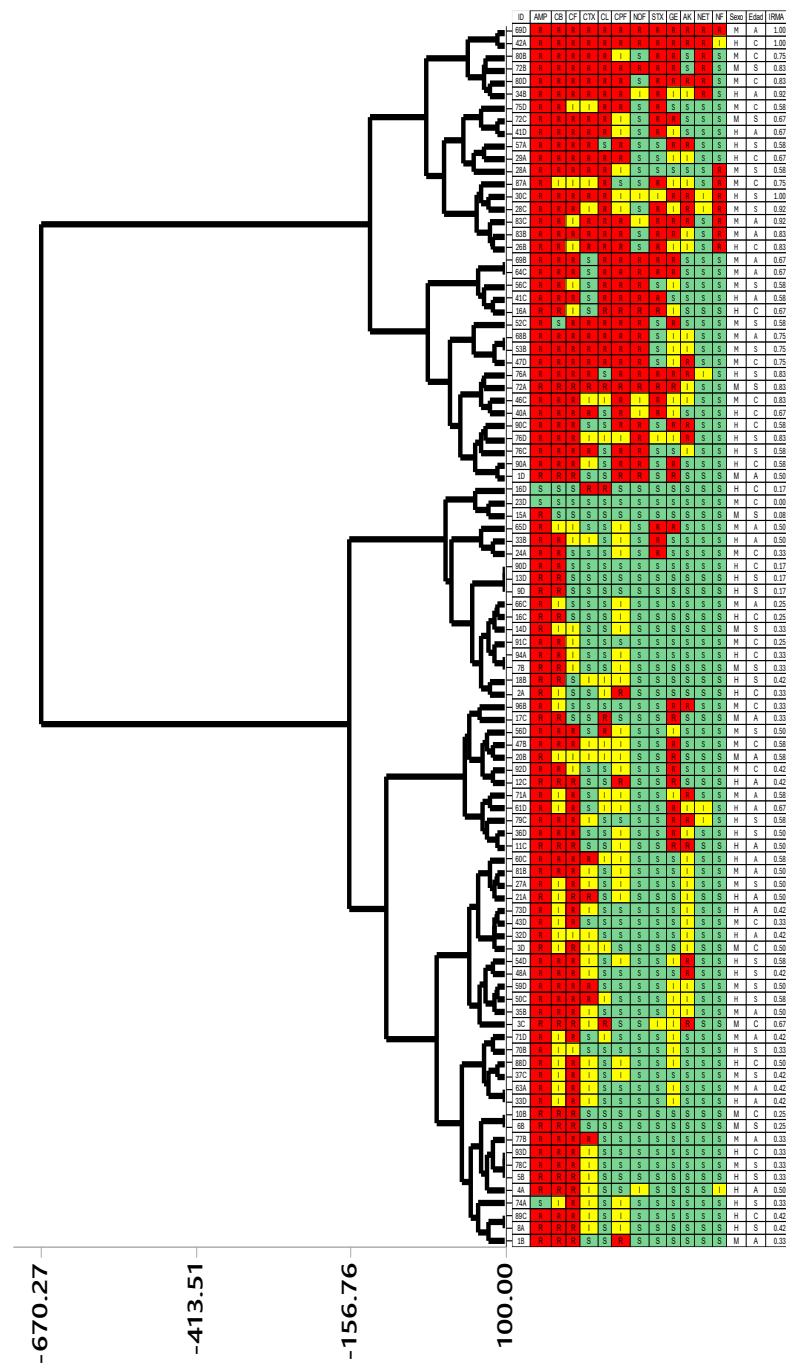


Figura 6. Análisis de agrupamiento jerárquico y mapa de calor de los perfiles fenotípicos de resistencia antimicrobiana S: Sensible, I: Resistencia intermedia, R: Resistente, M: Macho, H: Hembra, C: Cachorro, A: Adulto, S: Senior, NF: Nitrofurantoina, NET: Netilmicina, AK: Amikacina, GE: Gentamicina, STX: Sulfametoxazol/Trimetoprim, NOR: Norfloxacino, CPF: Ciprofloxacino, CL: Cloranfenicol, CTX: Cefotaxima, CF: Cefalotina, CB: Carbenicilina, AMP: Ampicilina.

Índice de Resistencia a Múltiples Antibacterianos (IRMA)

Se detectó la presencia de multirresistencia en el 40.63% (n=39/96) de las cepas, con un IRMA promedio de 0.53, detectando únicamente una cepa con el límite mínimo de 0 y tres cepas que alcanzaron el límite máximo de 1, sin embargo, el análisis de varianza no mostró diferencias estadísticamente significativas en el IRMA entre los grupos etarios ni entre sexos.

Como se puede observar en la figura 7, el índice de resistencia a múltiples antibacterianos mostró valores medianos y medios superiores 0.2 en todos los grupos etarios y en ambos sexos. En las hembras, el IRMA promedio fue de 0.54 en adultos, 0.50 en cachorros y 0.51 en sénior. En machos, los promedios fueron ligeramente superiores en el grupo adulto (0.56), seguidos de sénior (0.53) y cachorros (0.51). Aunque se observó una tendencia a valores más altos en adultos, particularmente en machos, las distribuciones intercuartílicas presentaron solapamiento considerable entre categorías etarias y entre sexos. La consistencia de valores medios superiores a 0.5 en la mayoría de los estratos etarios sugiere una exposición antimicrobiana sostenida independientemente de la edad o sexo.

La variabilidad fue mayor en el grupo de cachorros machos, evidenciada por un rango intercuartílico más amplio y valores extremos inferiores, mientras que los adultos de ambos sexos mostraron una distribución más concentrada en valores elevados del índice. La presencia de valores de 1.0 en una hembra cachorra, un hembra senior y un macho adulto indica la existencia de aislados con resistencia a todos los antimicrobianos analizados.

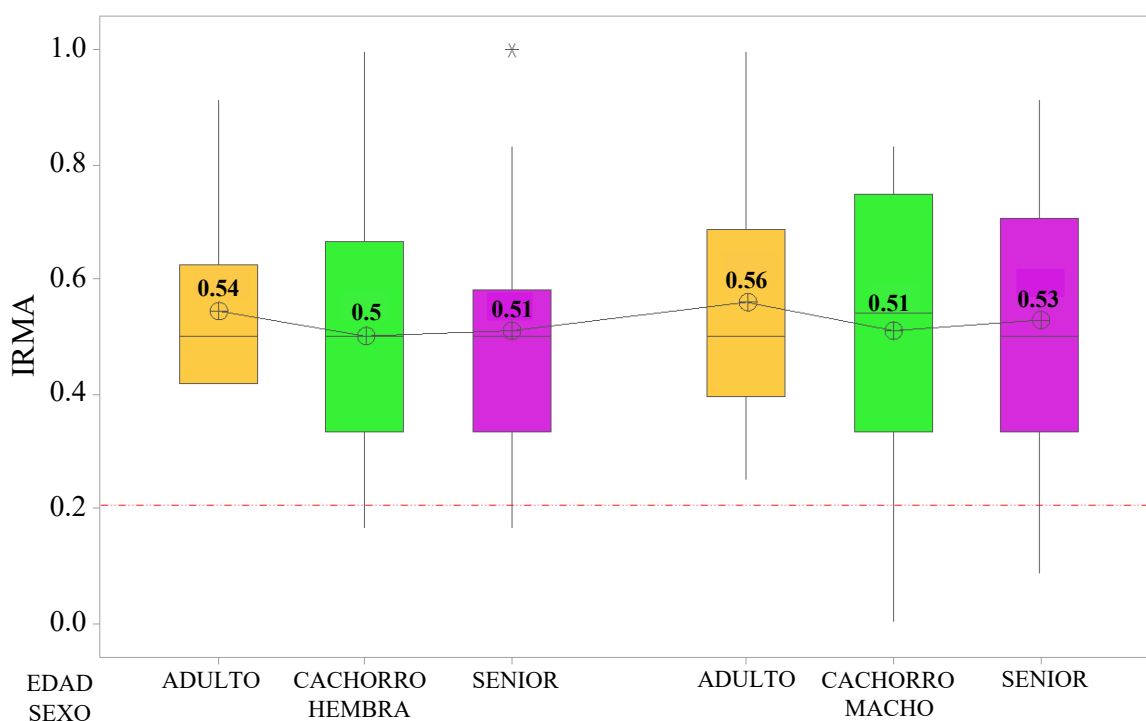


Figura 7. Comparación de medias ligadas al sexo y grupo etario de los caninos muestreados (p=0.997)

Con respecto al análisis del índice de resistencia a múltiples antibacterianos (IRMA) en las cepas aisladas de tres municipios muestreados (Mineral de la Reforma, Pachuca y Zempoala). En todos los casos, los valores promedio del índice superaron ampliamente el punto de corte de 0.2, considerado indicativo de exposición a ambientes con alta presión antimicrobiana.

El valor promedio más alto se observó en Pachuca (MAR = 0.56), seguido de Zempoala (MAR = 0.51) y Mineral de la Reforma (MAR = 0.50). La distribución de los valores mostró variabilidad intra-municipal, particularmente en Pachuca, donde se registró mayor dispersión de los datos, mientras que Zempoala presentó una distribución más homogénea (Figura 8).

El análisis de varianza no evidenció diferencias estadísticamente significativas en el IRMA entre los tres municipios ($p > 0.05$), lo que indica que, pese a las diferencias numéricas observadas en las medias, la carga de multirresistencia es similar entre las localidades

evaluadas. En conjunto, las poblaciones estudiadas mostraron valores de IRMA superiores a 0.5, lo que indica resistencia a más del 50% de los antibacterianos evaluados y sugiere una presión selectiva elevada y generalizada en los entornos analizados.

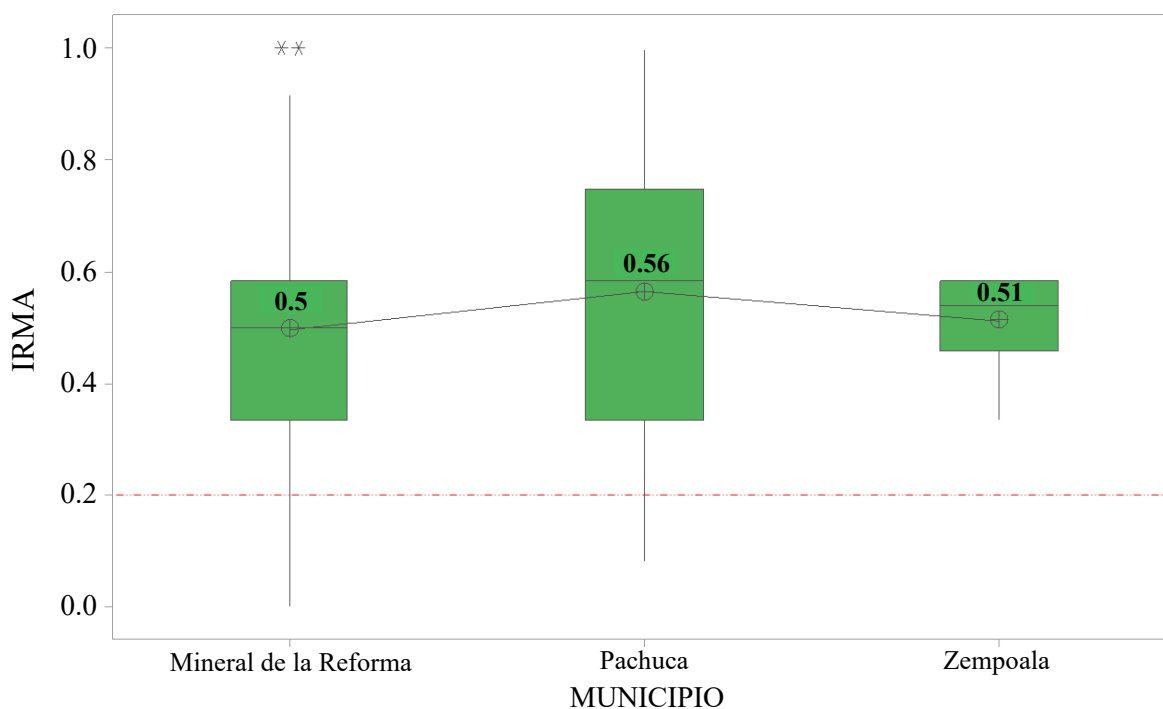


Figura 8. Comparación de medias ligadas al municipio de residencia de los perros muestreados ($p=0.36$)

Identificación molecular de genes de resistencia

Se realizó la identificación de genes de resistencia a 19 cepas que cumplieron con el criterio de $IRMA \geq 0.75$, en las cuales 7 de los 11 genes evaluados estuvieron presentes en más del 50% de las cepas. Al comparar su distribución entre cachorros, adultos y senior, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para ninguno de los genes analizados ($p > 0.05$).

En el Cuadro 10 se aprecia que los genes betalactamasa *bla*TEM, *bla*SHV y *bla*CTX mostraron prevalencias elevadas en todos los grupos, 95%, 52% y 74% respectivamente. El

gen *aac(6')-Ib-cr*, asociado a resistencia a aminoglucósidos, estuvo presente en la mayoría de los animales, siendo más frecuente en cachorros y adultos.

En el caso de los genes asociados a las tetraciclinas, *tetA* fue común en los tres grupos, mientras que *tetB* solo se detectó en cachorros, lo que impidió el análisis estadístico. El gen *gyrA*, vinculado a quinolonas, se distribuyó de manera uniforme. Por su parte, *dfrA5*, *sul1* y *sul2* mostraron variaciones entre grupos etarios, pero ninguna alcanzó significancia estadística. Finalmente, *cmlA* se detectó en el 100 % de las cepas, imposibilitando la comparación entre grupos.

Cuadro 10. Prevalencia de genes de resistencia detectados en los grupos etarios de los perros muestreados

Familia antibacteriana	Genes	Cachorros n=7 (%)	Adultos n=5 (%)	Senior n=7 (%)	χ^2 p-value
Beta-lactámicos	<i>blaTEM</i>	100	100	86	0.4046
	<i>blaSHV</i>	57	80	29	0.2034
	<i>blaCTX</i>	71	80	71	0.9326
Aminoglucósidos	<i>aac(6')-Ib-cr</i>	100	100	71	0.1443
Tetraciclina	<i>tetA</i>	100	80	57	0.1443
	<i>tetB</i>	14	0	0	ND
Quinolonas	<i>gyrA</i>	100	100	86	0.4046
Trimetoprim	<i>dfrA5</i>	43	0	29	0.2476
Sulfonamidas	<i>sul1</i>	43	60	14	0.2476
	<i>sul2</i>	29	60	14	0.2384
Cloranfenicol	<i>cmlA</i>	100	100	100	ND

ND: No determinado

Con respecto a la concordancia entre la presencia de genes y el perfil de resistencia de las cepas que presentaron un IRMA superior al $\text{IRMA} \geq 0.75$, dado que se determinó una alta prevalencia de genes asociados a resistencia antimicrobiana, se aplicó el índice PABAK como medida ajustada de concordancia como se observa en la Figura 9.

Se observó concordancia casi perfecta entre *bla*TEM y resistencia a ampicilina (PABAK = 0.895), así como entre *gyrA* y resistencia a fluoroquinolonas (PABAK = 0.895). Para *aac(6')-lb-cr* y resistencia a gentamicina se obtuvo concordancia sustancial (PABAK = 0.684), mientras que la asociación *bla*CTX–cefotaxima mostró concordancia moderada (PABAK = 0.368), sin poder relacionar los genes restantes con el perfil fenotípico de resistencia.

Cepa	Genes de resistencia											Antibacterianos											
	<i>bla</i> TEM	<i>bla</i> SHV	<i>bla</i> CTX	<i>gyrA</i>	<i>cmlA</i>	<i>dfrA</i>	<i>aac6</i>	<i>sul1</i>	<i>sul2</i>	<i>tetA</i>	<i>tetB</i>	AMP	CB	CF	CTX	CL	CPF	NOF	STX	GEN	AK	NET	NF
28C	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	R	R	R	I	R	I	S	R	I	R	I	R
76D	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	R	R	R	I	I	I	R	I	I	R	S	S
83C	+	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-	R	R	I	R	R	R	I	R	R	R	S	R
30C	+	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-	R	R	R	R	R	I	I	I	R	R	I	R
80D	+	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	S
76A	+	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	I	S
46C	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	-	R	R	R	I	I	R	I	R	I	I	S	S
53B	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	R	R	R	R	R	R	R	S	I	I	S	S
80B	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+	-	R	R	R	R	R	I	S	R	R	S	R	S
26B	+	-	+	+	+	+	+	-	-	+	-	R	R	I	R	R	R	S	R	I	I	S	R
34B	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	R	R	R	R	R	R	I	R	I	I	R	S
42A	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I
72A	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	S
47D	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+	+	R	R	R	R	R	R	R	S	I	R	S	S
68B	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	-	R	R	R	R	R	R	R	S	I	I	S	S
72B	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	S
83B	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	-	R	R	R	R	R	R	S	R	R	I	S	R
69D	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
87A	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	R	I	I	I	R	S	S	R	I	I	S	R

Figura 9. Patrones de resistencia genotípica y fenotípica detectados en las cepas con un IRMA superior a 0.75. +: Presente, -: Ausente, R: Resistente, I: Resistencia intermedia, S: Sensible, AMP: Ampicilina, CB: Carbenicilina, CF: Cefalotina, CTX: Cefotaxima, CL: Cloranfenicol, CPF: Ciprofloxacino, NOR: Norfloxacino, STX: Sulfametoxazol/Trimetoprim, GE: Gentamicina, AK: Amikacina, NET: Netilmicina, NF: Nitrofurantoína

Asociación de variables de tenencia responsable con la presencia de bacterias multirresistentes

En el análisis de las variables de tenencia responsable como posibles factores de riesgo para la presencia de *Escherichia coli* multirresistente, presentada en la Cuadro 11, varias de ellas mostraron asociaciones estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$). Mediar a los animales sin prescripción veterinaria incrementó el riesgo y la posibilidad de presentar cepas multirresistentes (RR=1.62; OR=3.2). De igual forma, el suministro de carne cruda en la dieta se asoció con un mayor riesgo (RR=2.11). También se identificó asociación entre la presencia de *E. coli* multirresistente y viajar fuera de la zona conurbada de Pachuca (RR = 1.62; IC 95%: 0.94–2.78; OR = 2.55; IC 95%: 0.9–7.5; $p = 0.04$).

Algunas variables presentaron asociación significativa con un efecto protector moderado, como en el caso de vivir en el patio de la casa (RR = 0.59; IC 95%: 0.31–1.09; OR = 0.37; IC 95%: 0.12–1.09) y realizar paseos en zonas de cerros o bosques (RR = 0.50; IC 95%: 0.21–1.20; OR = 0.31; IC 95%: 0.08–1.13; $p = 0.03$).

Cuadro 11. Evaluación de variables de tenencia responsable de los perros como factores de riesgo para presentar *E. coli* multirresistente

Factores de riesgo	X ²	Valor p	RR (IC)	OR (IC)
Visita regular al MVZ	0.27	0.3	0.87 (0.53-1.45)	0.77 (0.27-2.16)
Medicar sin prescripción médica*	2.78	0.05	1.62 (1-2.6)	3.21(0.78 – 16.53)
Consumo de agua no potable	0.27	0.3	0.87 (0.52-1.47)	0.77 (0.27 – 2.16)
Carne cruda en la dieta*	3.16	0.04	2.11 (1.6-2.78)	N/D (ND)
Frutas, verduras, carne cocida y sobras de comida en la dieta	0.38	0.27	1.19 (0.69-2.05)	1.39 (0.48 – 4.06)
Vivir en el patio de la casa*	3.45	0.03	0.59 (0.31-1.09)	0.37 (0.12 – 1.09)
Viajes fuera de la zona conurbada de Pachuca*	3.27	0.04	1.62 (0.94-2.78)	2.55 (0.9 – 7.5)
Paseos en cerros/bosques*	3.35	0.03	0.5 (0.21-1.2)	0.31 (0.08 – 1.13)
Paseos ≥ 1 vez por semana	0.07	0.4	0.93 (0.55-1.57)	0.87 (0.29 – 2.55)
Salidas sin supervisión a la calle	N/A	0.5	0.66 (0.13-3.31)	0.49 (0.02 – 6.73)
Contacto con animales de producción	0.08	0.39	0.92 (0.51-1.65)	0.85 (0.27 – 2.68)
Vivir con más animales	0.1	0.38	1.11 (0.58-2.12)	1.21(0.34 – 4.4)
Vivir con otras especies animales	0.08	0.39	1.09 (0.62-1.91)	1.18 (0.37 – 3.76)
Procedencia callejera	0.09	0.38	0.91 (0.5-1.68)	0.84 (0.25 – 2.78)

*Valor de p estadísticamente significativo, ND: no determinado, RR: Razón de riesgo, OR: Odds ratio, IC: Intervalo de confianza

DISCUSIÓN

En el presente estudio, el análisis integrado de los perfiles fenotípicos de resistencia antimicrobiana en *Escherichia coli* aisladas de perros sanos del área conurbada de Pachuca, Hidalgo, evidenció una elevada carga de resistencia en la población canina evaluada, consistente con lo reportado en otras regiones y poblaciones de perros (Leite et al., 2014b; Osman et al., 2022). La presencia simultánea de múltiples resistencias y la identificación de clústeres fenotípicos claramente diferenciados confirman que la resistencia no se distribuye de manera aleatoria, sino que responde a presiones selectivas sostenidas dentro de la comunidad bacteriana.

Los índices de resistencia a múltiples antibacterianos (IRMA) obtenidos fueron consistentemente superiores al umbral de 0.2, considerado indicador de alta exposición a antibacterianos (Buranasinsup et al., 2023), en todas las localidades estudiadas. Las medias oscilaron entre 0.50 y 0.56 en Mineral de la Reforma, Pachuca y Zempoala, sin diferencias significativas entre municipios. Asimismo, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en los valores del IRMA ligado al sexo o grupo etario de los animales.

Desde una perspectiva epidemiológica, estos hallazgos sugieren que la presión selectiva no parece estar confinada a un subgrupo específico, sino que la exposición elevada a antibacterianos se encuentra distribuida transversalmente en la población, probablemente vinculada a prácticas frecuentes de uso empírico o no regulado de antibióticos en medicina veterinaria de pequeños animales, lo que coincide con estudios previos que han señalado altas tasas de multirresistencia en *E. coli* en animales de compañía (Weese, 2008; Leite et al., 2014b), reforzando la preocupación sobre la diseminación de determinantes de resistencia en la población canina evaluada.

La resistencia observada a cefotaxima y amoxicilina fue comparable con la reportada en estudios realizados en Latinoamérica (Gómez et al., 2020; Marchetti et al., 2021), sin embargo, la frecuencia de resistencia a amoxicilina fue superior a la descrita en Francia por Valat et al. (2020). Por otro lado, la resistencia a ciprofloxacino mostró valores similares a los reportados en Zimbabwe por Matope et al. (2024), lo que sugiere que la resistencia antimicrobiana constituye

un problema ampliamente distribuido y particularmente relevante en países en vías de desarrollo, donde el uso empírico de estos fármacos sigue predominando y las limitaciones en la regulación de su uso puede favorecer la selección y diseminación de cepas resistentes (Ho et al., 2024).

La proporción de cepas multirresistentes (MDR) identificada en este estudio fue de 40.63%, porcentaje superior al reportado por Gómez et al. (2020) en Colombia (18.7%). Este hallazgo evidencia una importante circulación de cepas con perfiles complejos de resistencia, lo cual representa un riesgo potencial tanto para la salud animal como para la salud pública bajo el enfoque Una Salud. Además, el análisis de agrupamiento jerárquico permitió identificar dos clústeres fenotípicos bien definidos. El clúster 1 agrupó cepas con altos niveles de resistencia y patrones repetitivos frente a múltiples familias de antibióticos, incluyendo β -lactámicos, fluoroquinolonas y aminoglucósidos, lo que sugiere la presencia de estructuras fenotípicas relativamente estables compatibles con cepas MDR. Este comportamiento coincide con observaciones previas en enterobacterias aisladas de perros, donde los perfiles MDR constituyen una proporción relevante de los aislamientos (Osman et al., 2022; Cummings et al., 2015).

Desde el punto de vista epidemiológico, los elevados valores de IRMA y la organización fenotípica observada reflejan una presión de selección antimicrobiana sostenida en el entorno de los perros evaluados. Aunque algunos estudios han señalado a la edad como un posible factor asociado con la resistencia antimicrobiana (Ces de Paz, 2016), en el presente trabajo no se detectaron diferencias significativas relacionadas con la edad o el sexo de los animales. Esto sugiere que los factores determinantes de la resistencia podrían estar más asociados con patrones poblacionales de exposición a antimicrobianos que con variables biológicas específicas del hospedero.

La identificación molecular de genes de resistencia en cepas con un IRMA ≥ 0.75 confirmó la presencia de marcadores genéticos asociados con mecanismos clásicos de resistencia. Los genes *bla*TEM, *bla*SHV y *bla*CTX, relacionados con la producción de β -lactamasas, presentaron prevalencias elevadas, en concordancia con estudios que documentan la circulación de β -lactamasas de espectro extendido en *E. coli* de perros y otros animales (Leite et al., 2014b; Ejaz

et al., 2021; Yuan et al., 2024). La elevada frecuencia observada en comparación con otros estudios -donde los genes *bla*TEM y *bla*SHV se han detectado en 26.1% y 12.2% de las cepas, respectivamente (Ejaz et al., 2021), probablemente se relaciona con el diseño del presente estudio, ya que el análisis molecular se enfocó exclusivamente en cepas con altos valores de IRMA y no en el total de los aislamientos.

Por otra parte, la presencia del gen *cmlA*, asociado con resistencia a cloranfenicol, fue detectado en el 100 % de las cepas analizadas. Aunque este antibacteriano tiene un uso limitado en medicina de animales de compañía, la persistencia de este gen podría explicarse por su localización en elementos genéticos móviles compartidos con genes de resistencia a otros antibióticos, como sulfametoxazol, tetraciclinas y kanamicina, tal como ha sido reportado previamente (Bischoff et al., 2005).

La concordancia entre genotipo y fenotipo de resistencia, evaluada mediante PABAK, osciló entre moderada y casi perfecta dependiendo del gen analizado, lo que indica que ciertos determinantes genéticos presentan una fuerte correlación con la expresión fenotípica de resistencia. este comportamiento coincide con estudios que vinculan genes específicos con resistencias concretas en enterobacterias de origen canino (Moon et al., 2023). Sin embargo, la ausencia de asociaciones consistentes en algunos casos sugiere mecanismos adicionales no identificados o múltiples factores moduladores involucrados en la expresión fenotípica de resistencia, reflejando la complejidad del resistoma bacteriano descrita en la literatura reciente (Yuan et al., 2024).

En relación con los factores de riesgo asociados, determinadas prácticas de tenencia responsable mostraron asociación significativa con la presencia de cepas de *E. coli* MDR. En particular, medicar a los animales sin prescripción veterinaria incrementó el riesgo de aislamiento de cepas MDR, lo cual coincide con evidencia previa que señala al uso indiscriminado de antibióticos como factor que favorece la selección de resistencias (Weese, 2008; Leite et al., 2014b).

Al respecto, el suministro de carne cruda en la dieta también se asoció positivamente con la presencia de bacterias MDR, situación ampliamente discutida en relación con dietas BARF y la

posible exposición a bacterias resistentes (Groat et al., 2022). De manera similar, el antecedente de viajes fuera de la zona conurbada de Pachuca mostró asociación positiva, posiblemente debido a la exposición a diferentes nichos ecológicos y reservorios ambientales de resistencia.

En contraste, variables como habitar predominantemente en patios o realizar paseos frecuentes en zonas de cerros o bosques mostraron un efecto protector moderado. Esto podría indicar que la exposición a ambientes menos antropizados y con menor presión antimicrobiana reduce la probabilidad de colonización por cepas MDR, observación consistente con estudios que reportan menores prevalencias de resistencias en contextos rurales o con menor presión sanitaria (Weese, 2008).

La literatura global reconoce a los perros como reservorios relevantes de bacterias resistentes y de genes de resistencia con potencial impacto en salud pública, debido tanto a la posible transmisión zoonótica como a la limitación de opciones terapéuticas que estas cepas representan (Weese, 2008; Osman et al., 2022; Leite et al., 2014a). En particular, la elevada frecuencia de resistencia a β -lactámicos observada en este estudio refuerza la necesidad de implementar estrategias de uso racional de antimicrobianos en medicina veterinaria, así como programas sistemáticos de vigilancia epidemiológica que integren factores clínicos y ambientales bajo el enfoque Una Salud (Moon et al., 2023).

En concordancia con el enfoque Una Salud (Damborg et al., 2015), los perros podrían actuar como reservorios, diseminadores y potenciales amplificadores de determinantes de resistencia dentro del entorno doméstico, representando un riesgo tanto para otros animales como para los humanos en contacto cercano (Bhat, 2021). La presencia de clústeres MDR estables, los elevados valores de IRMA y la alta concordancia entre algunos genes y sus fenotipos asociados sugieren que la resistencia antimicrobiana en la población estudiada se encuentra en una fase epidemiológica de consolidación más que una emergencia incipiente.

En conjunto, los hallazgos del presente estudio indican que la resistencia antibacteriana en *E. coli* aislada de perros sanos del estado de Hidalgo no constituye un fenómeno aislado, sino parte de una tendencia global creciente en animales de compañía. La identificación de estructuras

fenotípicas de resistencia, altos índices de IRMA, concordancia genotipo-fenotipo y asociaciones con prácticas de manejo y uso de antimicrobianos subraya la necesidad de fortalecer programas de vigilancia epidemiológica y promover estrategias de uso responsable de antibióticos en medicina veterinaria. Estas estrategias deberían incluir protocolos de diagnóstico microbiológico, terapias dirigidas con base en pruebas de susceptibilidad y programas de educación para propietarios sobre los riesgos asociados al uso inadecuado de antimicrobianos.

Aunque el diseño del presente estudio permitió evidenciar de manera clara la magnitud del fenómeno de resistencia antimicrobiana, una limitación importante fue el número reducido de cepas sometidas a caracterización molecular. Estudios futuros podrían ampliar el análisis genético incluyendo cepas con valores de IRMA ≥ 0.5 , lo que permitiría comprender con mayor profundidad la distribución de genes de resistencia en la población bacteriana evaluada. A pesar de esta limitación, los resultados obtenidos aportan evidencia relevante sobre la circulación de *E. coli* resistente y multirresistente en perros sanos de Hidalgo, reforzando la importancia de considerar a los animales de compañía dentro de las estrategias integrales de vigilancia y control de la resistencia antimicrobiana.

CONCLUSIÓN

Se aisló *Escherichia coli* de 82.3% de los perros sanos muestreados en la zona conurbada de Pachuca, Hidalgo, dichas cepas demostraron una elevada prevalencia de resistencia a antibacterianos, siendo el 98.95% resistentes a al menos un antibacteriano, predominando la resistencia a beta-lactámicos, principalmente ampicilina (93%) y carbenicilina (70%), además de proporciones de resistencia intermedia relevantes en cefotaxima (31%) y ciprofloxacino (34%), estos últimos de importancia crítica en la medicina humana. La prevalencia de cepas multirresistentes fue de 40.63% (39/96), con un IRMA promedio de 0.53.

La coexistencia de múltiples genes de resistencia, incluyendo *bla*TEM, *bla*CTX, *gyrA* y *aac(6')-Ib-cr*, confirma la circulación de determinantes asociados a resistencia extendida y con potencial de transferencia horizontal. La estabilidad de clústeres MDR, la alta concordancia genotipo-fenotipo y los valores IRMA superiores a 0.5 indican una fase epidemiológica de consolidación más que de emergencia incipiente.

Se determinaron como factores de riesgo la medicación sin prescripción médica, el consumo de carne cruda en la dieta, y la exposición ambiental. Estos hallazgos destacan el papel de los perros como posibles reservorios de bacterias multirresistentes, destacando la necesidad urgente de fortalecer la vigilancia de RAM en animales de compañía y el uso prudente de antibacterianos bajo el enfoque Una Salud, incluyendo protocolos de diagnóstico, prescripción guiada por pruebas de susceptibilidad, y educación de propietarios sobre riesgos de prácticas terapéuticas inadecuadas.

REFERENCIAS

- Amasino, C. F. (2017). Enfermedades infecciosas de los animales y zoonosis. <https://doi.org/10.35537/10915/63694>
- Antony, A., Paul, M., Silvester, R., Aneesa, P. A., Suresh, K., Divya, P. S., Paul, S., Fathima, P. A., y Abdulla, M. (2016). Comparative evaluation of EMB Agar and Hicrome *E. coli* Agar for differentiation of green metallic sheen producing non *E. coli* and typical *E. coli* colonies from food and environmental samples. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 10(4), 2863-2870. <https://doi.org/10.22207/JPAM.10.4.48>
- Askari, A., Ghanbarpour, R., Akhtardanesh, B., Aflatoonian, M. R., Sharifi, H., Jajarmi, M., y Molaei, R. (2020). Detection of zoonotic diarrheagenic pathotypes of *Escherichia coli* in healthy household dogs. *Iranian Journal of Microbiology*, 12(6), 522-530. <https://doi.org/10.18502/ijm.v12i6.5026>
- Awofisayo-Okuyelu, A., Brainard, J., Hall, I., y McCarthy, N. (2019). Incubation period of Shiga Toxin–Producing *Escherichia coli*. *Epidemiologic Reviews*, 41(1), 121-129. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxz001>
- Ayala, G. U., Chuquimia, J. A., y Mamani, G. A. (2018). Resistencia bacteriana por beta lactamasas de espectro extendido: un problema creciente. *Revista Médica la Paz*, 24(2), 77-83. http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v24n2/v24n2_a12.pdf
- Balbuena-Alonso, M. G., Cortés-Cortés, G., Kim, J. W., Lozano-Zarain, P., Camps, M., y del Carmen Rocha-Gracia, R. (2022). Genomic analysis of plasmid content in food isolates of *E. coli* strongly supports its role as a reservoir for the horizontal transfer of virulence and antibiotic resistance genes. *Plasmid*, 123-124, 102650. <https://doi.org/10.1016/j.plasmid.2022.102650>

-
- Bhat, A. H. (2021). Bacterial zoonoses transmitted by household pets and as reservoirs of antimicrobial resistant bacteria. *Microbial Pathogenesis*, 155, 104891. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.104891>
- Bhat, Z. S., Rather, M. A., Maqbool, M., Lah, H. U., Yousuf, S. K., y Ahmad, Z. (2017). Cell wall: A versatile fountain of drug targets in *Mycobacterium tuberculosis*. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 95, 1520-1534. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.09.036>
- Bischoff, K. M., White, D. G., Hume, M. E., Poole, T. L., y Nisbet, D. J. (2005). The chloramphenicol resistance gene *cmlA* is disseminated on transferable plasmids that confer multiple-drug resistance in swine *Escherichia coli*. *FEMS Microbiology Letters*, 243(1), 285-291. <https://doi.org/10.1016/j.femsle.2004.12.017>
- Bozdogan, B., y Appelbaum, P. C. (2004). Oxazolidinones: Activity, mode of action, and mechanism of resistance. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 23(2), 113-119. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2003.11.003>
- Buranasinsup, S., Wiratsudakul, A., Chantong, B., Maklon, K., Suwanpakdee, S., Jiemtaweeboon, S., y Sakcamduang, W. (2023). Prevalence and characterization of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* isolated from veterinary staff, pets, and pet owners in Thailand. *Journal of Infection and Public Health*, 16, 194-202. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.11.006>
- Calvo, J., y Martínez-Martínez, L. (2009). Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 27(1), 44-52. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.11.001>
- Ces de Paz, E. (2016). *Bacterias aisladas de casos clínicos de perro y gato, sus resistencias a antibióticos y posible repercusión en la especie humana* [Tesis, Universidad de Zaragoza]. <https://zaguan.unizar.es/record/56963>

-
- Chervy, M., Barnich, N., y Denizot, J. (2020). Adherent-Invasive *E. coli*: Update on the lifestyle of a troublemaker in Crohn's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(10), 3734. <https://doi.org/10.3390/ijms21103734>
- CLSI. (2020). *M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Coe, S. E., Magagna, M. A., Zimmerman, A., George, A., Carter, C., Dean, C., y Nelson, K. (2022). Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli* causes necrohemorrhagic pneumonia in multiple research dogs. *Toxicologic Pathology*, 50(8), 904-909. <https://doi.org/10.1177/01926233221129233>
- Cortés Cortés, G. (2016). *Caracterización de la resistencia antimicrobiana y tipificación molecular de cepas de Escherichia coli aisladas de diferentes hospederos en Puebla, México* [Tesis, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla]. <https://repositorioinstitucional.buap.mx/server/api/core/bitstreams/4e5e802a-48fe-41af-af75-4d444e72f680/content>
- Cozma, A. P., Rimbu, C. M., Zendri, F., Maciucă, I. E., y Timofte, D. (2022). Clonal dissemination of Extended-Spectrum Cephalosporin-Resistant Enterobacterales between dogs and humans in households and animal shelters of Romania. *Antibiotics*, 11(9), 1242. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11091242>
- Cui, L., Zhao, X., Li, R., Han, Y., Hao, G., Wang, G., y Sun, S. (2022). Companion animals as potential reservoirs of antibiotic resistant Diarrheagenic *Escherichia coli* in Shandong, China. *Antibiotics*, 11(6), 828. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11060828>
- Cummings, K. J., Aprea, V. A., y Altier, C. (2015). Antimicrobial resistance trends among canine *Escherichia coli* isolates obtained from clinical samples in the northeastern USA, 2004-2011. *The Canadian Veterinary Journal*. 56(4), 393-398. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25829560>

-
- Dai, H., Shao, D., Song, Y., An, Q., Zhang, Z., Zhang, H., Chen, S., Wu, C., Shen, J., Lyu, Y., Wang, Y., Ma, S., y Xia, Z. (2024). Transmission of ceftazidime-avibactam-resistant *Escherichia coli* among pets, veterinarians and animal hospital environment. *Biosafety And Health*, 6(3), 191-198. <https://doi.org/10.1016/j.bsheal.2024.03.004>
- De los Santos, E., Laviña, M., y Poey, M. E. (2021). Strict relationship between class 1 integrons and resistance to sulfamethoxazole in *Escherichia coli*. *Microbial Pathogenesis*, 161, 105206. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.105206>
- Dahmer, P. L., DeRouchey, J. M., Gebhardt, J. T., Paulk, C. B., y Jones, C. K. (2023). Summary of methodology used in enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) challenge experiments in weanling pigs and quantitative assessment of observed variability. *Translational Animal Science*, 7(1). <https://doi.org/10.1093/tas/txad083>
- Dean AG, Sullivan KM, y Soe MM. (2013). *OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health*, Versión 3.01 www.OpenEpi.com
- Dörr, T., Moynihan, P. J., y Mayer, C. (2019). Editorial: Bacterial cell wall structure and dynamics. *Frontiers in Microbiology*, 10, 2051. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02051>
- Ejaz, H., Younas, S., Abosalif, K. O. A., Junaid, K., Alzahrani, B., Alsrhani, A., Abdalla, A. E., Ullah, M. I., Qamar, M. U., y Hamam, S. S. M. (2021). Molecular analysis of *bla*SHV, *bla*TEM, and *bla*CTX-M in extended-spectrum β -lactamase producing Enterobacteriaceae recovered from fecal specimens of animals. *PloS One*, 16(1), e0245126. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245126>
- Elhenawy, W., Tsai, C. N., y Coombes, B. K. (2019). Host-specific adaptive diversification of Crohn's disease-associated Adherent-Invasive *Escherichia coli*. *Cell Host & Microbe*, 25(2), 301-312.e5. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.12.010>

-
- Epand, R. M., Walker, C., Epand, R. F., y Magarvey, N. A. (2016). Molecular mechanisms of membrane targeting antibiotics. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, 1858(5), 980-987. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2015.10.018>
- Erwin, D. Z., y Chen, P. (2024). Mupirocin. *StatPearls - NCBI Bookshelf*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK599499/>
- Fernandes, A., Fernández, S., y Alonso, G. (2018). Caracterización de los plásmidos de cepas de *Escherichia coli* aislados de coprocultivos de niños sanos. *Revista del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"*, 49(2), 6-14. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096278/caracterizacion.pdf>
- Gambino, D., Galluzzo, F. G., Cicero, L., Cirincione, R., Mannino, E., Fiore, V., Proverbio, D., Spada, E., Cassata, G., y Gargano, V. (2023). Antibiotic resistance genes carried by commensal *Escherichia coli* from shelter cats in Italy. *Veterinary Sciences*, 10(12), 680. <https://doi.org/10.3390/vetsci10120680>
- Giono-Cerezo, S., Santos-Preciado, J. I., Rayo Morfin-Otero, M. del, Torres-López, F. J., y Alcántar-Curiel, M. D. (2020). Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gaceta médica de México*, 156(2), 172-180. <https://doi.org/10.24875/gmm.20005624>
- Gómez-Beltrán, D. A., Villar, D., López-Osorio, S., Ferguson, D., Monsalve, L. K., y Chaparro-Gutiérrez, J. J. (2020). Prevalence of antimicrobial resistance in bacterial isolates from dogs and cats in a veterinary diagnostic laboratory in Colombia from 2016-2019. *Veterinary Sciences*, 7(4), 173. <https://doi.org/10.3390/vetsci7040173>
- Govindarajan, D. K., Viswalingam, N., Meganathan, Y., y Kandaswamy, K. (2020). Adherence patterns of *Escherichia coli* in the intestine and its role in pathogenesis. *Medicine in Microecology*, 5, 100025. <https://doi.org/10.1016/j.medmic.2020.100025>

-
- Groat, E. F., Williams, N. J., Pinchbeck, G., Warner, B., Simpson, A., y Schmidt, V. M. (2022). UK dogs eating raw meat diets have higher risk of *Salmonella* and antimicrobial-resistant *Escherichia coli* faecal carriage. *The Journal of small animal practice*, 63(6), 435–441. <https://doi.org/10.1111/jsap.13488>
- Gumbart, J. C., Beeby, M., Jensen, G. J., y Roux, B. (2014). *Escherichia coli* peptidoglycan structure and mechanics as predicted by atomic-scale simulations. *PLoS Computational Biology*, 10(2), e1003475. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1003475>
- Gwenzi, W., Chaukura, N., Muisa-Zikali, N., Teta, C., Musvuugwa, T., Rzymiski, P., y Abia, A. L. K. (2021). Insects, rodents, and pets as reservoirs, vectors, and sentinels of antimicrobial resistance. *Antibiotics*, 10(1), 68. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10010068>
- Harvey, N. D. (2021). How old is my dog? Identification of rational age groupings in pet dogs based upon normative age-linked processes. *Frontiers in Veterinary Science*. 8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.643085>
- Ho, C. S., Wong, C. T. H., Aung, T. T., Lakshminarayanan, R., Mehta, J. S., Rauz, S., McNally, A., Kintses, B., Peacock, S. J., De la Fuente-Nunez, C., Hancock, R. E. W., y Ting, D. S. J. (2024). Antimicrobial resistance: a concise update. *The Lancet Microbe*, 6(1), 100947. <https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2024.07.010>
- Hodgson, K. J., Harman, C. D., Bajric, S., Cabbie, A., Anderson, A. L., Palanivel, H., Taylor, D. A., y Komáromy, A. M. (2022). Comparison of three rebound tonometers in normal and glaucomatous dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 26(1), 31-38. <https://doi.org/10.1111/vop.13043>
- Ishii, P. E., Suchodolski, J. S., Duarte, R., Pereira, A. R. C., Lidbury, J. A., Steiner, J. M., y Giaretta, P. R. (2022). Detection of invasive *Escherichia coli* in dogs with

-
- granulomatous colitis using immunohistochemistry. *Journal Of Veterinary Diagnostic Investigation*, 34(6), 990-994. <https://doi.org/10.1177/10406387221119712>
- Iyer, R. N. (2022). Beta lactam. En T. Kenadin (Ed.), *Comprehensive Pharmacology* (pp. 3-63). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820472-6.00212-7>
- Jaramillo Arango, C. J., y Martínez Maya, J. J. (2010). *Epidemiología veterinaria*. El Manual Moderno.
- Jay-Russell, M. T., Hake, A. F., Bengson, Y., Thiptara, A., y Nguyen, T. (2014). Prevalence and characterization of *Escherichia coli* and *Salmonella* strains isolated from stray dog and coyote feces in a major leafy greens production region at the United States-Mexico border. *PLoS ONE*, 9(11), e113433. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113433>
- Kapoor, G., Saigal, S., y Elongavan, A. (2017). Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*, 33(3), 300-305. https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_349_15
- Karahutová, L., Mandelík, R., y Bujňáková, D. (2021). Antibiotic resistant and biofilm-associated *Escherichia coli* isolates from diarrheic and healthy dogs. *Microorganisms*, 9(6), 1334. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9061334>
- Kuang, X., Yang, R., Ye, X., Sun, J., Liao, X., Liu, Y., y Yu, Y. (2022). NDM-5-producing *Escherichia coli* co-harboring *mcr-I* gene in companion animals in China. *Animals*, 12(10), 1310. <https://doi.org/10.3390/ani12101310>
- Kyung, S. M., Lee, J., Lee, E.-S., Hwang, C.-Y., y Yoo, H. S. (2023). Genomic molecular epidemiology of carbapenemase-producing *Escherichia coli* ST410 isolates by complete genome analysis. *Veterinary Research*, 54(1), 72. <https://doi.org/10.1186/s13567-023-01205-6>

-
- Lavasanifar, A., Sharp, C. N., Korte, E. A., Yin, T., Hosseinnnejad, K., y Jortani, S. A. (2019). Long interspersed nuclear element-1 mobilization as a target in cancer diagnostics, prognostics and therapeutics. *Clinica Chimica Acta*, 493, 52-62. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.02.015>
- LeCuyer, T. E., Sellon, R. K., Byrne, B. A., Daniels, J. B., Diaz-Campos, D. V., Hendrix, G. K., Burbick, C. R., Besser, T. E., y Davis, M. A. (2024). Multicenter molecular investigation of recurrent *Escherichia coli* bacteriuria in dogs. *Veterinary Microbiology*, 288, 109914. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2023.109914>
- Lee, J. B., Kim, S. K., y Yoon, J. W. (2022). Pathophysiology of enteropathogenic *Escherichia coli* during a host infection. *Journal of Veterinary Science*, 23(2). <https://doi.org/10.4142/jvs.21160>
- Lee, J. G., Han, D. S., Jo, S. V., Lee, A. R., Park, C. H., Eun, C. S., y Lee, Y. (2019). Characteristics and pathogenic role of adherent-invasive *Escherichia coli* in inflammatory bowel disease: Potential impact on clinical outcomes. *PLoS ONE*, 14(4), e0216165. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216165>
- Lee, P. Y., Costumbrado, J., Hsu, C. Y., y Kim, Y. H. (2012). Agarose gel electrophoresis for the separation of DNA fragments. *Journal of visualized experiments: JoVE*, (62), 3923. <https://dx.doi.org/10.3791/3923>
- Leite-Martins, L., Meireles, D., Bessa, L. J., Mendes, Â., De Matos, A. J., y Da Costa, P. M. (2014a). Spread of multidrug-resistant *Enterococcus faecalis* within the household setting. *Microbial Drug Resistance*, 20(5), 501-507. <https://doi.org/10.1089/mdr.2013.0217>
- Leite-Martins, L. R., Mahú, M. I., Costa, A. L., Mendes, Â., Lopes, E., Mendonça, D. M., Niza-Ribeiro, J. J., De Matos, A. J., y Da Costa, P. M. (2014b). Prevalence of antimicrobial resistance in enteric *Escherichia coli* from domestic pets and assessment of associated

-
- risk markers using a generalized linear mixed model. *Preventive Veterinary Medicine*, 117(1), 28-39. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.09.008>
- Lucero, Y. C., Velarde, J. J., y O’Ryan, M. L. (2025). Microorganisms responsible for neonatal diarrhea. En Y.A. Maldonado, V. Nizet, E. D. Barnett, K. M. Edwards, R. Malley, J. S. Remington y J. O. Klein (Ed.), *Remington and Klein’s infectious diseases of the fetus and newborn infant* (pp. 310-347). Elsevier eBooks <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-79525-8.00021-4>
- Mader, R., Madero, C. M., Aasmäe, B., Bourély, C., Broens, E. M., Busani, L., Callens, B., Collineau, L., Crespo-Robledo, P., Damborg, P., Filippitzi, M., Fitzgerald, W., Heuvelink, A., Van Hout, J., Kaspar, H., Norström, M., Pedersen, K., Pohjanvirta, T., Pokludova, L., . . . Amat, J. (2022). Review and analysis of national monitoring systems for antimicrobial resistance in animal bacterial pathogens in Europe: A basis for the development of the European Antimicrobial Resistance Surveillance network in Veterinary Medicine (EARS-Vet). *Frontiers In Microbiology*, 13, 838490. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.838490>
- Mandujano-Hernández, J. A., Vázquez-Villanueva, J., De Luna-Santillana, E. J., Rivera, G., Bocanegra-García, V., y Martínez-Vázquez, A. V. (2024). Antibiotic resistant *Escherichia coli* strains in healthy pets from Tamaulipas, Mexico. *Acta microbiologica et immunologica Hungarica*, 71(3), 228–236. <https://doi.org/10.1556/030.2024.02340>
- Mansour, S., Asrar, T., & Elhenawy, W. (2023). The multifaceted virulence of adherent-invasive *Escherichia coli*. *Gut Microbes*, 15(1), 2172669. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2172669>
- Marchetti, L., Buldain, D., Castillo, L. G., Buchamer, A., Chirino-Trejo, M., y Mestorino, N. (2021). Pet and stray dogs as reservoirs of antimicrobial-resistant *Escherichia coli*. *International Journal Of Microbiology*, 2021, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2021/6664557>

-
- Marco-Fuertes, A., Jordá, J., Marin, C., Lorenzo-Rebenaque, L., Montoro-Dasi, L., y Vega, S. (2023). Multidrug-resistant *Escherichia coli* strains to last resort human antibiotics isolated from healthy companion animals in Valencia region. *Antibiotics*, 12(11), 1638. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12111638>
- Matope, G., Chaima, K., Bande, B., Bare, W., Kadzvi, F., Jinjika, F., y Tivapasi, M. (2024). Isolation of multi-drug-resistant strains of *Escherichia coli* from faecal samples of dogs and cats from Harare, Zimbabwe. *Veterinary Medicine And Science*, 10(4), e1472. <https://doi.org/10.1002/vms3.1472>
- Menezes, J., Da Silva, J. M., Frosini, S.-M., Loeffler, A., Weese, S., Perreten, V., Schwarz, S., Da Gama, L. T., Amaral, A. J., y Pomba, C. (2022). *mcr-1* colistin resistance gene sharing between *Escherichia coli* from cohabiting dogs and humans, Lisbon, Portugal, 2018 to 2020. *Eurosurveillance*, 27(44). <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.44.2101144>
- Miller, W. R., Bayer, A. S., y Arias, C. A. (2016). Mechanism of action and resistance to daptomycin in *Staphylococcus aureus* and *Enterococci*. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(11), a026997. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a026997>
- Moon, B.-Y., Ali, Md. S., Kwon, D.-H., Heo, Y.-E., Hwang, Y.-J., Kim, J.-I., Lee, Y. J., Yoon, S.-S., Moon, D.-C., y Lim, S.-K. (2023). Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from healthy dogs and cats in South Korea, 2020–2022. *Antibiotics*, 13(1), 27. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13010027>
- Moon, D., Choi, J., Bobby, N., Kang, H., Kim, S., Song, H., Park, H., Gil, M., Yoon, S., y Lim, S. (2022). Bacterial prevalence in skin, urine, diarrheal stool, and respiratory samples from dogs. *Microorganisms*, 10(8), 1668. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10081668>

-
- Moreno Anzola, M. A., Castillo Huertas, M. A., Ferrebuz, A. J., Osorio Zambrano, W. F., Torres Caycedo, M. I., y López Velandia, D. P. (2018). Resistencia bacteriana en pequeños animales, potencial riesgo para la salud humana-Bacterial resistance in small animals, risk potential for human health. *Revista Electrónica de Veterinaria*, 19(2). https://www.researchgate.net/publication/326328683_Resistencia_bacteriana_en_pequenos_animales_potencial_riesgo_para_la_salud_humana-Bacterial_resistance_in_small_animals_risk_potential_for_human_health
- Mosquito, S., Ruiz, J., Bauer, J. L., y Ochoa, T. J. (2011). Mecanismos moleculares de resistencia antibiótica en *Escherichia coli* asociadas a diarrea. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 28(4), 648-656. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=36322411013>
- Mueller, M., Rausch-Phung, E. A., y Tainter, C. R. (2025). *Escherichia coli* Infection. *StatPearls - NCBI Bookshelf*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564298/>
- Muthusamy, R., Mahesh, S., y Travasso, C. (2024). Antibiotic profiling of *E. coli* borne UTI infection in tertiary healthcare settings. *Cureus*, 16(3), e56632. <https://doi.org/10.7759/cureus.56632>
- O'Donnell, J. A., Gelone, S. P., y Safdar, A. (2015). Topical antibacterials En J.E. Bennett, R. Dolin, M. J. Blaser (Ed.) *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* (pp. 452-462). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.00037-0>
- Ojasanya, R. A., Weese, J. S., Poljak, Z., Sobkowich, K. E., Kukathasan, U., y Bernardo, T. M. (2025). Antimicrobial-resistance of *Escherichia coli* in dogs and cats: A scoping review. *PLoS ONE*, 20(5), e0323246. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0323246>
- Organización Mundial de la Salud. (2023). *Guía AWaRe (Acceso, Precaución y Reserva) de la OMS para el uso de antibióticos*. Infografías en Anexo

web. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/a1e1742d-0875-4d77-8595-4ac4ec3945c8/content>

Oromí Durich, J. (2000). Resistencia bacteriana a los antibióticos. *Medicina Integral*, 36(10), 367-370.

Osman Marwan, Belen Albarracin, Craig Altier, Yrjö T. Gröhn, y Casey Cazer. (2022). Antimicrobial resistance trends among canine *Escherichia coli* isolated at a New York veterinary diagnostic laboratory between 2007 and 2020. *Preventive Veterinary Medicine*. 208, 105767. ISSN 0167-5877. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2022.105767>.

Pakbin, B., Brück, W. M., y Rossen, J. W. A. (2021). Virulence factors of Enteric Pathogenic *Escherichia coli*: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(18), 9922. <https://doi.org/10.3390/ijms22189922>

Pantozzi, F. L., Moredo, F. A., Vigo, G. B., y Giacoboni, G. I. (2010). Resistencia a los antimicrobianos en bacterias indicadoras y zoonóticas aisladas de animales domésticos en Argentina. *Revista argentina de microbiología*, 42(1), 49-52. https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412010000100011

Papanastasiou, M., Orfanoudaki, G., Koukaki, M., Kountourakis, N., Sardis, M. F., Aivaliotis, M., Karamanou, S., y Economou, A. (2013). The *Escherichia coli* peripheral inner membrane proteome. *Molecular & Cellular Proteomics: MCP*, 12(3), 599-610. <https://doi.org/10.1074/mcp.M112.024711>

Peng, Z., Wang, X., Huang, J., y Li, B. (2024). Pathogenic *Escherichia coli*. En Y.-W. Tang, M. Y. Hindiyeh, D. Liu, A. Sails, P. Spearman, y J.-R. Zhang (Eds.), *Molecular Medical Microbiology* (pp. 1065-1096). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818619-0.00069-1>

-
- Peñaloza Piña, L. M., y Aspiazu Hinostroza, K. A. (2021). Mecanismos de resistencia de *Escherichia coli* en América Latina. *Revista Vive*, 4(11), 203-216. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i11.88>
- Pereira, K. H. N. P., Da Mata Fuchs, K., Hibarú, V. Y., Correia, L. E. C. D. S., Ferreira, J. C. P., De Souza, F. F., De Araújo Machado, L. H., Chiacchio, S. B., y Lourenço, M. L. G. (2022). Neonatal sepsis in dogs: Incidence, clinical aspects and mortality. *Theriogenology*, 177, 103-115. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2021.10.015>
- Perez Cedillo, G. E. (2019). *Sensibilidad de Escherichia coli obtenida de urocultivos en pacientes de 11 a 40 años de edad*. [Tesis-Universidad Técnica de Machala]. https://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/14687/1/E-11264_PEREZ%20CEDILLO%20GLENDA%20ESTEFANIA.pdf
- Pérez-Serrano, R. M., Domínguez-Pérez, R. A., Ayala-Herrera, J. L., Luna-Jaramillo, A. E., De Larrea, G. Z., Solís-Sainz, J. C., García-Solís, P., y Loyola-Rodríguez, J. P. (2020). Dental plaque microbiota of pet owners and their dogs as a shared source and reservoir of antimicrobial resistance genes. *Journal Of Global Antimicrobial Resistance*, 21, 285-290. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.03.025>
- Plan Nacional Resistencia Antibióticos. (2020). Categorización de Antibióticos | PRAN. Recuperado 8 de septiembre de 2024, de <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/lineas-de-accion/vigilancia/antibioticos-criticos>
- Poirel, L., Bonnin, R. A., y Nordmann, P. (2012). Genetic support and diversity of acquired extended-spectrum β -lactamases in Gram-negative rods. *Infection, Genetics and Evolution*, 12(5), 883-893. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2012.02.008>

-
- Public Health Agency of Canada. (2011). *Pathogen safety data sheets: Infectious substances – Escherichia coli, enteroinvasive*. Government Of Canada. Recuperado 28 de agosto de 2025, de <https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment/escherichia-coli-enteroinvasive.html>
- Qu, R., Zhang, Y., Ma, Y., Zhou, X., Sun, L., Jiang, C., Zhang, Z., y Fu, W. (2023). Role of the gut microbiota and its metabolites in tumorigenesis or development of colorectal cancer. *Advanced Science*, 10(23), e2205563. <https://doi.org/10.1002/advs.202205563>
- Rangel-López, L., Zaragoza-Bastida, A., Valladares-Carranza, B., Peláez-Acero, A., Sosa-Gutiérrez, C. G., Hetta, H. F., Batiha, G. E.-S., Alqahtani, A., y Rivero-Perez, N. (2020). *In vitro* antibacterial potential of *Salix babylonica* extract against bacteria that affect *Oncorhynchus mykiss* and *Oreochromis* spp. *Animals*, 10(8), 1340. <https://doi.org/10.3390/ani10081340>
- Riley, M. (1999). *Correlates of smallest sizes for microorganisms*. Size Limits of Very Small Microorganisms: Proceedings of a Workshop. National Academies Press (US). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK224751/>
- Rocha-Gracia, R., Cortés-Cortés, G., Lozano-Zarain, P., Bello, F., Martínez-Laguna, Y., y Torres, C. (2015). Faecal *Escherichia coli* isolates from healthy dogs harbour CTX-M-15 and CMY-2 β -lactamases. *The Veterinary Journal*, 203(3), 315-319. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.12.026>
- Same, R. G., y Hunstad, D. A. (2025). Bacterial infections of the urinary tract. En En Y.A. Maldonado, V. Nizet, E. D. Barnett, K. M. Edwards, R. Malley, J. S. Remington y J. O. Klein (Eds.), *Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant* Elsevier eBooks (pp. 274-285.e6). <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-79525-8.00019-6>

-
- Sealey, J. E., Hammond, A., Reyher, K. K., y Avison, M. B. (2023). One health transmission of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* and risk factors for their excretion by dogs living in urban and nearby rural settings. *One Health*, 17, 100640. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2023.100640>
- Segev, G., Chen, H., Dear, J. D., López, B. M., Pires, J., Klumpp, D. J., Schaeffer, A. J., y Westropp, J. L. (2024). Evaluation of the efficacy of a live *Escherichia coli* biotherapeutic product (asymptomatic bacteriuria *E. coli* 212). *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 38(5), 2548-2555. <https://doi.org/10.1111/jvim.17167>
- Shu, S., y Mi, W. (2023). Separating inner and outer membranes of *Escherichia coli* by EDTA-free sucrose gradient centrifugation. *Bio-protocol*, 13(6), e4638. <https://doi.org/10.21769/BioProtoc.4638>
- Silver, L. L. (2017). Fosfomycin: mechanism and resistance. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 7(2), a025262. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025262>
- Tanimoto, Y., Tamai, S., Matsuzaki, T., Takeuchi, N., Noju, T., Yanagida, S., Kage-Nakadai, E., Yamaguchi, Y., Kodama, T., Nakamura, S., Motooka, D., Iida, T., y Nishikawa, Y. (2018). Diffusely adherent *Escherichia coli* strains isolated from healthy carriers suppress cytokine secretions of epithelial cells stimulated by inflammatory substances. *Infection and Immunity*, 87(1). <https://doi.org/10.1128/IAI.00683-18>
- Thorpe, C. M., Pulsifer, A. R., Osburne, M. S., Vanaja, S. K., y Leong, J. M. (2022). *Citrobacter rodentium*(ϕ Stx2dact), a murine infection model for enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *Current Opinion in Microbiology*, 65, 183-190. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2021.11.013>
- Tiwari, B., Drogui, P., y Tyagi, R. D. (2020). Multidrug-resistant genes and pathogenic bacteria in hospital wastewater. En R. D. Tyagi, B. Sellamuthu, B. Tiwari, S. Yan, P. Drogui, X.

-
- Zhang, y A. Pandey (Eds.), *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering* (pp. 177-202). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819722-6.00006-7>
- Trimble, M. J., Mlynářčík, P., Kolář, M., y Hancock, R. E. W. (2016). Polymyxin: alternative mechanisms of action and resistance. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(10). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025288>
- Valat, C., Drapeau, A., Beurlet, S., Bachy, V., Boulouis, H., Pin, R., Cazeau, G., Madec, J., y Haenni, M. (2020). Pathogenic *Escherichia coli* in dogs reveals the predominance of ST372 and the human-associated ST73 extra-intestinal lineages. *Frontiers in Microbiology*, 11, 580. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00580>
- Van Bambeke, F., Mingeot-Leclercq, M.-P., Glupczynski, Y., y Tulkens, P. M. (2017). Mechanisms of action. En J. Cohen, W. G. Powderly y S. M. Opal. *Infectious Diseases* (pp. 1162-1180.e1). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6285-8.00137-4>
- Vázquez-López, R., Solano-Gálvez, S., Álvarez-Hernández, D. A., Ascencio-Aragón, J. A., Gómez-Conde, E., Piña-Leyva, C., Lara-Lozano, M., Guerrero-González, T., y González-Barrios, J. A. (2021). The beta-lactam resistome expressed by aerobic and anaerobic bacteria isolated from human feces of healthy donors. *Pharmaceuticals*, 14(6), 533. <https://doi.org/10.3390/ph14060533>
- Vega-Manriquez, X. D., Ubiarco-López, A., Verdugo-Rodríguez, A., Hernández-Chiñas, U., Navarro-Ocaña, A., Ahumada-Cota, R. E., Ramírez-Badillo, D., De León, N. H., y Eslava, C. A. (2020). Pet dogs potential transmitters of pathogenic *Escherichia coli* with resistance to antimicrobials. *Archives Of Microbiology*, 202(5), 1173-1179. <https://doi.org/10.1007/s00203-020-01828-9>
- Waddington, C., Carey, M. E., Boinett, C. J., Higginson, E., Veeraraghavan, B., y Baker, S. (2022). Exploiting genomics to mitigate the public health impact of antimicrobial resistance. *Genome Medicine*, 14(1), 15. <https://doi.org/10.1186/s13073-022-01020-2>

-
- Weese, J. S. (2008). Antimicrobial resistance in companion animals. *Animal Health Research Reviews*, 9(2), 169-176. <https://doi.org/10.1017/S1466252308001485>
- Whelan, S., Lucey, B., & Finn, K. (2023). Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC)-associated urinary tract infections: The molecular basis for challenges to effective treatment. *Microorganisms*, 11(9), 2169. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092169>
- World Health Organization. (2024). WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Recuperado 12 de agosto de 2025, de <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>
- Xavier, R. G. C., Da Silva, P. H. S., Trindade, H. D., Carvalho, G. M., Nicolino, R. R., Freitas, P. M. C., y Silva, R. o. S. (2022). Characterization of *Escherichia coli* in Dogs with pyometra and the influence of diet on the intestinal colonization of extraintestinal pathogenic *E. coli* (ExPEC). *Veterinary Sciences*, 9(5), 245. <https://doi.org/10.3390/vetsci9050245>
- Yuan, Y., Hu, Y., Zhang, X., Zhong, W., Pan, S., Wang, L., Zhou, Z., Liu, H., Zhang, S., Peng, G., Wang, Y., Yan, Q., Luo, Y., Shi, K., y Zhong, Z. (2024). Characteristics of MDR *E. coli* strains isolated from pet dogs with clinic diarrhea: A pool of antibiotic resistance genes and virulence-associated genes. *PLoS ONE*, 19(2), e0298053. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298053>
- Yu, D., Banting, G., y Neumann, N. F. (2021). A review of the taxonomy, genetics, and biology of the genus *Escherichia* and the type species *Escherichia coli*. *Canadian Journal Of Microbiology*, 67(8), 553-571. <https://doi.org/10.1139/cjm-2020-0508>

-
- Zangara, M. T., Darwish, L., y Coombes, B. K. (2023). Characterizing the pathogenic potential of Crohn's disease-associated adherent-invasive *Escherichia coli*. *EcoSal Plus*, 11(1), eesp-0018-2022. <https://doi.org/10.1128/ecosalplus.esp-0018-2022>
- Zelaya, C., Arriagada, G., Galarce, N., Sanchez, F., Escobar, B., Miranda, M., Vilches, R., Varela, C., Ríos, M. P., Matus, S., Sáenz, L., Cornejo, J., y Lapierre, L. (2024). A preliminary report on critical antimicrobial resistance in *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, and *Enterococcus faecium* strains isolated from healthy dogs in Chile during 2021-2022. *Preventive Veterinary Medicine*, 224, 106139. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2024.106139>
- Zhang, Y., Liu, T., y He, W. (2024). The application of organoids in cancers associated with pathogenic infections. *Clinical And Experimental Medicine*, 24(1), 168. <https://doi.org/10.1007/s10238-024-01435-8>
- Zhao, Y., Jaber, V. R., Pogue, A. I., Sharfman, N. M., Taylor, C., y Lukiw, W. J. (2022). Lipopolysaccharides (LPSs) as potent neurotoxic glycolipids in Alzheimer's disease (AD). *International Journal of Molecular Sciences*, 23(20), 12671. <https://doi.org/10.3390/ijms232012671>

ANEXOS

Anexo 1. Formato de consentimiento informado para médicos veterinarios participantes en el estudio

Consentimiento Informado

Fecha: ____/____/____

Por medio de la presente, yo _____,
Médico(a) Veterinario(a) Zootecnista con cédula profesional _____ laborando actualmente
en el centro veterinario _____ ubicado en la colonia
_____ del municipio _____.

Manifiesto que he recibido y comprendido el objetivo de la investigación titulada "Prevalencia de *Escherichia coli* resistente a antibacterianos en perros de la zona conurbada de Pachuca, Hidalgo", a cargo de la MVZ. Fernanda Alejandra Guevara Carreón con correo electrónico: fernandaguevaracarreon@gmail.com, bajo la dirección del Dr. Adrián Zaragoza Bastida.

Entiendo que la información que proporcione es estrictamente confidencial y no será usada más que con fines estadísticos para el desarrollo de la investigación, acepto que no recibiré ningún beneficio económico a cambio de la participación en el estudio, y que podré conocer los resultados finales de la investigación.

Nombre y firma

Anexo 2. Formato de consentimiento informado para propietarios de los perros participantes en el estudio

Consentimiento Informado

Fecha: ____/____/____

Por medio de la presente, yo _____,
con domicilio en _____ C.P. _____ y teléfono
_____, responsable del canino llamado _____, sexo _____, de _____
años de edad y _____ kg.

Manifiesto que he recibido y comprendido la información sobre el procedimiento de hisopado rectal y sus principales complicaciones, así como los fines para los cuales se utilizarán las mismas, por lo que voluntariamente autorizo realizarlo al MVZ. _____, con cédula profesional _____ de la Clínica/Consultorio/Hospital _____, ubicado en _____ C.P. _____.

De igual forma, acepto el uso de mis datos y de mi mascota de manera confidencial y con los fines estadísticos que se requieran para la investigación titulada "Prevalencia de *Escherichia coli* resistente a antibacterianos en perros de la zona conurbada de Pachuca, Hidalgo", a cargo de la MVZ. Fernanda Alejandra Guevara Carreón con correo electrónico: fernandaguevaracarreon@gmail.com, bajo la dirección del Dr. Adrián Zaragoza Bastida.

Entiendo que no recibiré ningún beneficio económico a cambio de la participación en el estudio, y que podré conocer los datos obtenidos a partir de la muestra de mi mascota, así como se me notificará cuando se publiquen los resultados finales de la investigación.

Nombre y firma del tutor