



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA BACTERIA *STAFHYLOCUCCUS PSEUDOINTERMEDIUS* RELACIONADA A PROBLEMAS ZONÓTICOS”

Autor
Jonathan Patricio Mora Martínez

Año
2018



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA BACTERIA *STAFHYLOCUCCUS*
PSEUDOINTERMEDIUS RELACIONADA A PROBLEMAS ZONÓTICOS”

Trabajo de Titulación presentado en conformidad a los requisitos establecidos
para optar por el título de Médico Veterinario Zootecnista.

Profesor Guía

MVZ. David Francisco Andrade Ojeda MgSc.

Autor

Jonathan Patricio Mora Martínez

Año

2018

DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA

"Declaro haber dirigido el trabajo, Revisión sistemática sobre la bacteria *Staphylococcus pseudintermedius* relacionada a problemas zoonóticos, a través de reuniones periódicas con el estudiante Jonathan Patricio Mora Martínez, en el semestre 2018-2, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación"

David Francisco Andrade Ojeda
Doctor en Medicina Veterinaria y Zootecnia
CI: 1712693165

DECLARACIÓN DEL PROFESOR CORRECTOR

Declaro haber revisado este trabajo, Revisión sistemática sobre la bacteria *Staphylococcus pseudintermedius* relacionada a problemas zoonóticos, de Jonathan Patricio Mora Martínez, en el semestre 2018-2, dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación

Joar Marcelino García Flores
Doctor en Medicina Veterinaria y Zootecnia
CC. 1708655475

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DE ESTUDIANTE

“Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.”

Jonathan Patricio Mora Martínez
C.I: 1714260989

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a mi virgencita del Quinche, quienes me han dado fortaleza, para avanzar en este largo camino y cumplir cada meta.

A mis padres Patricio y Miriam, por darme la oportunidad de estudiar esta hermosa carrera,, por todo su apoyo incondicional y por motivarme a ser un excelente ser humano.

A mi hermano Andrés, por estar siempre a mi lado.

A mis mamitas Anita y Blanca, por darme siempre su bendición y apoyo incondicional.

A mi angelito, papi Rubén, por ser un ejemplo y cuidarme desde el cielo.

A mi amor Jennifer, por permanecer a mí lado, y ser mi compañera en este camino e inspirarme a ser mejor cada día y por darme el mejor regalo de mi vida.

A mis tíos, Jenny y Billy, por ser como mis segundos padres y apoyarme desde lejos.

A mis amigos del equipo CABC Clínica Veterinaria, en especial al Dr. Carlos Bastidas, por ser mi amigo y mentor a lo largo de mi formación.

A mi tutor de tesis, Dr. David Andrade por su apoyo y guía en la elaboración de este trabajo.

DEDICATORIA

A mis padres quienes, con su esfuerzo, dedicación y amor permanente, me ayudaron a que sea posible cumplir esta meta.

A Emilio, por ser mi pilar y motor que empuja mi vida día a día.

A mis mascotas, Snoopy, Chikita, Cocky, Cuka, Fhurer y Thiago, por ser mi inspiración y motivación para seguir esta hermosa carrera.

RESUMEN

El género *Staphylococcus*, forma parte de un grupo amplio de especies que actúan como patógenos oportunistas, responsables de causar diferentes enfermedades de importancia en medicina veterinaria y humana. Entre los *Staphylococcus* más representativos e importantes se encuentra el *Staphylococcus pseudintermedius* coagulasa positivo, el cual es una bacteria comensal de piel y mucosas de perros y gatos, es considerado como un patógeno oportunista responsable de una amplia gama de infecciones como: pioderma, otitis, infecciones en vías urinarias, hueso y heridas postoperatorias en mascotas. En la presente investigación, se realizó una revisión sistematizada, sobre la bacteria *S. pseudintermedius*, utilizando artículos científicos publicados desde el 01 de enero del 2012 hasta el 31 de enero del 2018 en fuentes documentales como PubMed y ScienceDirect, consiguiendo un total de 40 artículos para esta revisión. Obtenido como resultado que, la bacteria *Staphylococcus pseudintermedius* tiene un alto potencial zoonótico y ocasiona diversas patologías en humanos, los cuales hayan tenido contacto frecuente con mascotas posterior a heridas quirúrgicas o mordeduras, siendo los propietarios de mascotas y los médicos veterinarios los principales afectados, de igual forma *Staphylococcus pseudintermedius* ha sido tratada e identificada erróneamente por médicos de humanos, debido a que es confundida con *Staphylococcus aureus*, ya que presentan características y producen patologías similares, por otro lado se determinó que esta bacteria no está considerada como una agente zoonótico emergente, ya que no se encontró información relevante sobre el tema ni los factores de riesgo que puede tener.

ABSTRACT

The genus *Staphylococcus*, is part of a large group of species that act as opportunistic pathogens, responsible for causing different diseases of importance in veterinary and human medicine. Among the most representative and important *Staphylococcus* is *Staphylococcus pseudintermedius* coagulase positive, which is a bacterial commensal skin and mucous of dogs and cats, is considered an opportunistic pathogen responsible for a wide range of infections such as: pyoderma, otitis, infections in the urinary tract, bone and postoperative wounds in pets. In the present investigation, a systematic review was carried out on the *S. pseudintermedius* bacterium, using scientific articles published from January 1, 2012 to January 31, 2018 in documentary sources such as PubMed and ScienceDirect, obtaining a total of 40 articles for this review. Obtained as a result, the bacterium *Staphylococcus pseudintermedius* has a high zoonotic potential and causes various pathologies in humans, which have had frequent contact with pets after surgical wounds or bites, being the owners of pets and veterinarians the main affected, *Staphylococcus pseudintermedius* has been treated and erroneously identified by human doctors, because it is confused with *Staphylococcus aureus*, since they present characteristics and produce similar pathologies, on the other hand it was determined that this bacterium is not considered as an emerging zoonotic agent, since there was no relevant information on the subject or the risk factors that may have.

ÍNDICE

1. CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Introducción.....	1
1.2 Antecedentes	2
1.3 Objetivos	3
1.3.1 Objetivo General.....	3
1.3.2 Objetivos Específicos	3
2. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	4
2.1 Reseña Histórica del género <i>Staphylococcus</i>	4
2.2 Generalidades de <i>Staphylococcus</i>	4
2.2.1 Características de <i>Staphylococcus</i>	5
2.3 <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	5
2.3.1 Taxonomía.....	5
2.3.2 Características.....	6
2.3.3 Diagnóstico.....	7
2.3.4 Patogenia.	7
2.4 Agente Zoonótico.	8
2.4.1 Infecciones en animales.	8
2.4.2 Infecciones en humanos.....	9
3. CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS.....	10
3.1 Búsqueda.	10
3.2 Selección de estudios.....	10
3.3 Recopilación de datos.	11
4. CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	12
4.1 Resultados de la revisión sistemática.....	12

4.2	Interpretación del Diagrama de Flujo PRISMA.	12
4.3	Discusión.....	14
4.3.1	Generalidades de <i>S. pseudintermedius</i>	14
4.3.2	Características de <i>S. pseudintermedius</i>	15
4.3.3	Trasmisión de la bacteria.....	16
4.3.4	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> y <i>Staphylococcus aureus</i>	16
4.3.5	Resistencia a antibióticos.	16
4.3.6	Agente zoonótico.....	17
4.4	Limitantes.....	18
5.	CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y	
	RECOMENDACIONES.....	20
5.1	Conclusiones.....	20
5.2	Recomendaciones.....	20
	REFERENCIAS.....	22

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de flujo que describe la búsqueda bibliográfica y la selección de los estudios (tomado de: diagrama de flujo PRISMA 2009). 13

1. CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción.

El género *Staphylococcus* constituye una variedad de especies que actúan como patógenos oportunistas en diferentes enfermedades de importancia en medicina veterinaria. Entre los estafilococos coagulasa positivos, *Staphylococcus pseudintermedius* fue reclasificado y es considerado como una especie de difícil diferenciación de *Staphylococcus intermedius* y *Staphylococcus delphini*. Gracias a la revisión de esta clasificación se pudo definir que la mayoría de *Staphylococcus intermedius* aislados en caninos son en realidad *Staphylococcus pseudintermedius* (Bannoehr, Franco, Iurescia, Battisti, & Fitzgerald, 2009).

S. pseudintermedius es una bacteria comensal de piel y mucosas, que coloniza hasta el 90% de caninos, también se lo puede encontrar en felinos, un importante patógeno oportunista responsable de una amplia gama de infecciones que incluyen, pioderma, otitis, infecciones en vías urinarias, rara vez ha sido aislado en humanos sin embargo, se han presentado un número cada vez mayor de casos de infecciones causadas por *S. pseudintermedius* en humanos, la mayoría de los cuales se han relacionado con exposición a mascotas. Esta bacteria puede llegar a ser un patógeno zoonótico emergente potencialmente importante (Kempker, Mangalat, Kongphet-Tran, & Eaton, 2009).

Staphylococcus pseudintermedius es la especie predominante del grupo *Staphylococcus intermedius*, este microorganismo es un patógeno identificado como la principal causa de infecciones bacterianas de piel, oído, vías urinarias, hueso y postoperatorias en perros y gatos. Esta bacteria es una especie típica de animales de compañía y su contagio a humanos se limita únicamente a personas que tienen contacto regular con perros y gatos, como son médicos veterinarios y propietarios de mascotas. Según algunos estudios se han

reportado casos de infecciones zoonóticas que causan endocarditis, infección de heridas postquirúrgicas y rinosinusitis. Es por estas razones que se debe considerar a *Staphylococcus pseudintermedius* como un agente zoonótico, debido a que tiene características típicas de *Staphylococcus aureus*, el cual es considerado como el patógeno más importante y virulento entre los *Staphylococcus* (Somayaji, Rubin, Priyantha, & Church, 2016). Las características más importantes de *S. pseudintermedius* son la producción de coagulasa, DNasa y β -hemolisina, lo cual ayuda al potencial patogénico de la bacteria para ocasionar enfermedades infecciosas en humanos.

1.2 Antecedentes

El género *Staphylococcus* constituye una variedad de especies que actúan como patógenos oportunistas en diferentes enfermedades de importancia en medicina veterinaria. Entre los estafilococos coagulasa positivos, *Staphylococcus pseudintermedius* fue reclasificado y es considerado como una especie de difícil diferenciación de *Staphylococcus intermedius* y *Staphylococcus delphini*. Gracias a la revisión de esta clasificación se pudo definir que la mayoría de *Staphylococcus intermedius* aislados en caninos son en realidad *Staphylococcus pseudintermedius* (Bannoehr et al., 2009).

S. pseudintermedius según estudios realizados, se ha encontrado que presenta un gen que proporciona resistencia a antibióticos conocido como gen *mecA*, el cual codifica una proteína alternativa de unión a penicilina. Esta proteína alternativa tiene una menor afinidad por los antimicrobianos β -lactámicos. Es por esta razón que los *S. pseudintermedius* son resistentes a la meticilina (Meucci et al., 2010).

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

- Buscar información en artículos científicos y reportes de casos con ayuda de fuentes documentales, sobre la bacteria *Staphylococcus pseudintermedius* y su posible relación como agente zoonótico.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Verificar mediante revisión bibliográfica si *Staphylococcus pseudintermedius* es considerado un agente zoonótico emergente.
- Investigar qué problemas puede ocasionar *Staphylococcus pseudintermedius* en el humano.

2. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Reseña Histórica del género *Staphylococcus*.

Los cocos son asociados por primera vez a enfermedades en humanos en donde fueron observados en el material purulento de abscesos. En el año 1880 el médico cirujano escocés Sir Alexander Ogston demostró que la causa de algunos abscesos piógenos en humanos eran cocos agrupados en forma de racimo. Al mismo tiempo en Paris el químico y bacteriólogo Louis Pasteur llego a una conclusión similar.

En 1882, Ogston nombro a estos cocos “*Staphylococcus*” debido al termino griego staphile (racimo de uvas) y kokkus (frutilla). Ogston planteó este término con la finalidad de poder diferenciarlos morfológicamente de los estreptococos los cuales tienen forma de cadena. Ogston demostró que inyectando pus que contengan estos cocos ocasionaban los mismos síntomas observados en humanos. Igualmente observó que si calentaba el pus y lo trataba con fenol, la enfermedad se prevenía (Sejia, 2012).

2.2 Generalidades de *Staphylococcus*.

Los *Staphylococcus* son considerados como los principales microorganismos promotores de infecciones nosocomiales o intrahospitalarias en humanos. Aunque se hallan entre las especies más comúnmente aisladas en laboratorios de microbiología clínica, constituyen el principal componente de la microflora normal de la piel, mucosas y glándulas de mamíferos y aves, debido a esto han sido considerados como agentes saprofitos responsables de infecciones de piel y partes blandas al igual que bacteriemia, endocarditis y neumonía en humanos. Así mismo, los *Staphylococcus* tienen una sorprendente capacidad para desarrollar resistencia a antimicrobianos (Cuevas et al., 2008). Los *Staphylococcus* son cocos Gram positivos, catalasa positivos, posee alrededor de 37 especies, de las cuales las más conocidas y destacadas son *S. aureus*, *S. pseudintermedius*, *S. saprophyticus* y *S. epidermidis*.

2.2.1 Características de Staphylococcus.

Los Staphylococcus son bacterias cocoides no móviles, no forman esporas, anaerobios facultativos encontrados usualmente en la piel de los mamíferos. Este género posee 37 especies las cuales ha sido identificadas y forman parte de la microflora normal de las mucosas, piel y tracto respiratorio superior del humano y los animales (Oscar Antúnez A., 2009). Como lo explicado anteriormente los Staphylococcus son cocos que tienen predisposición a agruparse en racimos. Poseen una forma esférica y un diámetro de alrededor de una micra. En cuanto a su resistencia a agentes físicos y químicos se puede afirmar que son muy resistentes a condiciones ambientales normales. Son capaces de sobrevivir máximo un tiempo de 3 meses en un cultivo a temperatura ambiente. Pueden morir si son expuestos a temperaturas mayores de 60°C por una hora. En cuanto a los agentes químicos se ha descubierto que son sensibles a la mayoría de desinfectantes y antisépticos los cuales los matan inmediatamente (Sejia, 2012).

2.3 Staphylococcus pseudintermedius.

Staphylococcus pseudintermedius es una nueva especie de Staphylococcus coagulasa positiva identificada en la última década, es considerado como un microorganismo comensal de piel y mucosas de los caninos, y es asociado con infecciones de piel, oídos, vías urinarias, hueso y tejidos blandos en perros, también se ha descrito pocos casos en humanos que han estado en contacto con perros. En los últimos años, el interés sobre esta bacteria se ha incrementado debido a su potencial zoonótico y también a su resistencia a la meticilina y un espectro de acción similar a *S. aureus* en humanos (Vigo, Giacoboni, Gagetti, Pasterán, & Corso, 2015).

2.3.1 Taxonomía.

La especie *S. Intermedius* coagulasa positiva, fue descrita por primera vez en aislamientos de palomas, perros, visones y caballos. Durante más de 30 años,

S. Intermedius fue considerada como la causa más común de infecciones de piel y tejidos blandos en mascotas. Sin embargo, varias investigaciones demostraron un alto nivel de diversidad genotípica y fenotípica, sugiriendo la existencia de más de una especie. Trabajos recientes han demostrado que los aislamientos identificados fenotípicamente como *S. Intermedius*, se diferencian en tres especies distintas, *S. Intermedius*, *S. pseudintermedius* y *S. delphini*, las cuales juntas forman un grupo conocido como *Staphylococcus intermedius*. *S. delphini* fue aislada en 1988 por primera vez en lesiones cutáneas purulentas de delfines y rara vez se ha tenido informes desde entonces. La especie recientemente descrita *S. pseudintermedius*, es la causa común de infecciones cutáneas en caninos y desde la reclasificación de la especie, se propuso que todos los aislados caninos deberán denominarse *S. pseudintermedius*, a menos que se demuestre lo contrario mediante métodos de tipado genético (Bannoehr & Guardabassi, 2012).

2.3.2 Características.

Staphylococcus pseudintermedius es un importante patógeno oportunista de la flora normal de mucosas y piel de perros, el cual pueda causar un sinnúmero de infecciones de piel y tejidos blandos en heridas después de cirugías. *S. pseudintermedius* puede ser transmitido a humanos. Una de sus características principales es la resistencia que presenta debido a que en su interior puede contener un elemento móvil llamado Staphylococcal Cassette Chromosome mec (SCCmec) el cual contiene el gen *mecA*, este gen codifica las proteínas alternativas de unión a penicilina y ocasiona una menor afinidad por los antimicrobianos β -lactámicos. Las cepas de *S. pseudintermedius* que contienen el gen *mecA* se las conoce como “*S. pseudintermedius* resistentes a la meticilina” o en sus siglas en inglés (MRSP). Las cepas de MRSP a menudo son resistentes a múltiples clases de antimicrobianos, lo cual puede dificultar el tratamiento de las infecciones (Duim et al., 2018).

2.3.3 Diagnóstico.

Usualmente *Staphylococcus pseudintermedius* ha sido identificado por la morfología de sus colonias y por la utilización de pruebas estándar fenotípicas. Las colonias tienen tamaño medio, crecen rápidamente en agar sangre de oveja o bovino. Un ojo entrenado puede en la mayoría de circunstancias distinguir la morfología de la colonia de *S. pseudintermedius* de la *S. aureus*, ya que presentan un color variable y patrones hemolíticos, de igual forma de las especies coagulasa negativa que son levemente más pequeñas y generalmente no hemolíticas. Para lograr una diferenciación definitiva de las especies coagulasa negativa se requiere la prueba de coagulasa en tubo. Se debe tener muy en cuenta que *S. pseudintermedius* es normalmente negativo a la prueba rápida de factor de aglutinación, en la cual se detecta los factores de aglutinación, proteínas A y antígenos de superficie, en el cual para *S. aureus* es positivo. Es por esta razón que se corre el riesgo de que *S. pseudintermedius* sea identificado erradamente como un estafilococo coagulasa negativo, principalmente en laboratorios de bacteriología humana, en donde el personal no está familiarizado con la especie y se utiliza rutinariamente estas pruebas comerciales para rápida identificación entre *S. aureus* y estafilococos coagulasa negativo (Bannoehr & Guardabassi, 2012).

2.3.4 Patogenia.

S. pseudintermedius es considerado un patógeno oportunista el cual reside como parte de la flora normal de la mayor parte de perros, en los cuales no causa ninguna patología a menos que se encuentre disminuida la resistencia del huésped y la barrera cutánea se vea alterada por factores predisponentes, como trastornos inmunosupresores, dermatitis atópica, procedimientos médicos y quirúrgicos. Existe muy poca información disponible sobre el papel de la colonización en infecciones por *S. pseudintermedius* pero se la compara con la infección por *S. aureus* en humanos. La colonización es un factor de riesgo de infección y en la mayoría de las veces, es muy posible que los perros se infecten con cepas que tengan en su cuerpo. Sin embargo, existen

investigaciones que demuestran que no hay relación de ciertas cepas o grupos de *S. pseudintermedius* con perros atópicos. Es probable que los factores del huésped jueguen un papel crucial en la patogenia de la infección por *S. pseudintermedius*. Por ejemplo, *S. pseudintermedius* se adhiere mejor a los corneocitos de los perros atópicos, ya sean muestreados de una área inflamada o no, en comparación con corneocitos de animales sanos. Esto se puede explicar por una respuesta inmune diferente, sin embargo, actualmente se dispone de información limitada sobre las afecciones específicas del huésped en infecciones por *S. pseudintermedius*.

2.4 Agente Zoonótico.

Staphylococcus pseudintermedius es una bacteria coagulasa positiva, colonizador común de animales de compañía, particularmente de perros, es asociado con mayor frecuencia a infecciones de piel y tejidos blandos. De manera similar las infecciones a tejidos blandos ocurren más en humanos, probablemente a través de transmisión zoonótica. Debido a que *S. pseudintermedius* presenta características de virulencia y resistencia a antibióticos en aislamientos animales y humanos parecidos a *S. aureus*, este patógeno puede ser considerado como un agente zoonótico emergente potencialmente importante.

2.4.1 Infecciones en animales.

S. pseudintermedius es un habitante normal y patógeno oportunista común de caninos y otros animales de compañía, incluidos gatos y en casos muy aislados caballos. En perros, la colonización con *S. pseudintermedius* es omnipresente, y se produce en hasta el 90% de los perros sanos. Ocasionando patologías variadas como otitis externa y pioderma secundaria, alergias alimentarias, enfermedades endocrinas y otras afecciones inmunosupresoras, siendo muy comunes en perros en los cuales las defensas normales se ven afectadas.

2.4.2 Infecciones en humanos.

Los casos identificados en humanos de infecciones causadas por *S. pseudintermedius* ha sido tratadas erróneamente como *S. aureus*, de los cuales se asocia con mayor frecuencia a infecciones de tejidos blandos debido a heridas quirúrgicas y mordidas de perro, de acuerdo a investigaciones en humanos se determinó que 13 de 101 aislamientos (12.9%) eran *S. pseudintermedius* que se habían identificado inicialmente como *S. aureus*.

3. CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

Para el presente trabajo se realizó una revisión sistemática sobre la bacteria *Staphylococcus pseudintermedius*, utilizando artículos científicos publicados desde el año 2012 al 2018, mediante un diseño de estrategia de búsqueda utilizando fuentes documentales como es PubMed y ScienceDirect.

3.1 Búsqueda.

Se aplicó las siguientes estrategias de búsqueda: en PubMed, utilizando operadores booleanos AND, se introdujeron en la barra de búsqueda los términos “*Staphylococcus pseudintermedius*” AND “Zoonotic” AND pathogen, de igual forma se realizó algunas variaciones en la búsqueda, combinando los términos antes mencionados o simplemente se introdujo el término “*Staphylococcus pseudintermedius*” se activaron filtros para los periodos de publicación de los artículos desde 01/01/2012 hasta el 01/01/2018. En ScienceDirect, la estrategia de búsqueda que se aplicó fue introducir en la barra de búsqueda básica el término “*Staphylococcus pseudintermedius*” y de igual forma se aplicó filtros para el periodo de publicación de los artículos desde 01/01/ 2012 hasta la actualidad del año 2018.

3.2 Selección de estudios.

Para el presente trabajo, se realizó una revisión sistemática utilizando el diagrama de flujo PRISMA (TRANSPARENT REPORTING of SYSTEMATIC REVIEWS and META-ANALYSES), la cual es una herramienta diseñada para mejorar la integridad del informe de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Desde su publicación en el 2009 autores e investigadores han utilizado el PRISMA para planificar, preparar y publicar revisiones sistemáticas, obteniendo mejoras en la calidad de la publicación de métodos y resultados de revisiones sistemáticas y metaanálisis (Hutton, Catalá-López, & Moher, 2016). De esta forma la información obtenida en la presente revisión sistemática, se sintetizó por medio del diagrama de flujo PRISMA, el mismo que es considerado como un método de síntesis cualitativa, mediante el cual se va escogiendo y filtrando el número de artículos científicos encontrados y previamente leídos y analizados por el autor del presente trabajo.

Los artículos científicos fueron seleccionados mediante tres fases: la primera fase consistió en la eliminación de todos los artículos duplicados de las dos fuentes documentales (PudMed y ScienceDirect), basándose en el título del artículo, de igual forma se descartó los artículos publicados en años anteriores al 2012, y se escogió los artículos que tengan libre acceso. La segunda fase consistió en la exclusión de los artículos en los cuales después de la revisión del resumen se obtuvieron varios criterios de exclusión: 1) especie de bacteria incorrecta, 2) estudios realizados para evaluar métodos de identificación de la bacteria, 3) estudios realizados en otra especie animales que no sean caninos o felinos, 4) artículos escritos en idiomas distintos a los que el autor de esta revisión entiende o habla. 5) estudios no relacionados con *Staphylococcus pseudintermedius*. La tercera fase se aplicó después de haber leído los artículos completos y cumplir con los siguientes criterios de selección: 1) factor de impacto de la revista científica la cual debe ser mayor a 1, utilizando la página <http://www.bioxbio.com/if/>, 2) artículos que cumplan con la mayor información sobre nuevas investigaciones en el ámbito veterinario sobre *Staphylococcus pseudintermedius*. 3) artículos que tengan estudios realizados sobre zoonosis y que el agente causal sea *Staphylococcus pseudintermedius*.

3.3 Recopilación de datos.

De cada artículo seleccionado, se recopilaron e introdujeron los siguientes elementos: autor (es), año de publicación del artículo, factor de impacto de la revista científica, todos los elementos antes mencionados fueron almacenados en la base de datos del programa Mendeley.

4. CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados de la revisión sistemática.

Se ejecutó la revisión sistemática, con el apoyo de dos fuentes documentales las cuales contienen temáticas referentes a ciencias de la salud, de esta forma se escogió los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión.

4.2 Interpretación del Diagrama de Flujo PRISMA.

Se utilizó un diagrama de flujo PRISMA (figura 1), el cual describe el proceso de selección y la cantidad de artículos escogidos en cada etapa de la revisión sistemática. De un número de 845 artículos de las dos fuentes documentales (PubMed n= 331) y (ScienceDirect n=514), se seleccionaron los artículos posteriores al año 2012 hasta el 31 de enero del 2018, se eliminaron los artículos duplicados y los artículos que estén en un idioma diferente al español e inglés, obtenido un total de 272 artículos. De igual forma se descartaron los de acceso restringido, obteniendo 157 artículos, de la misma forma se eliminaron los artículos que cumplan con los criterios de exclusión obteniendo un total final de 40 artículos para esta revisión.



PRISMA 2009 Flow Diagram

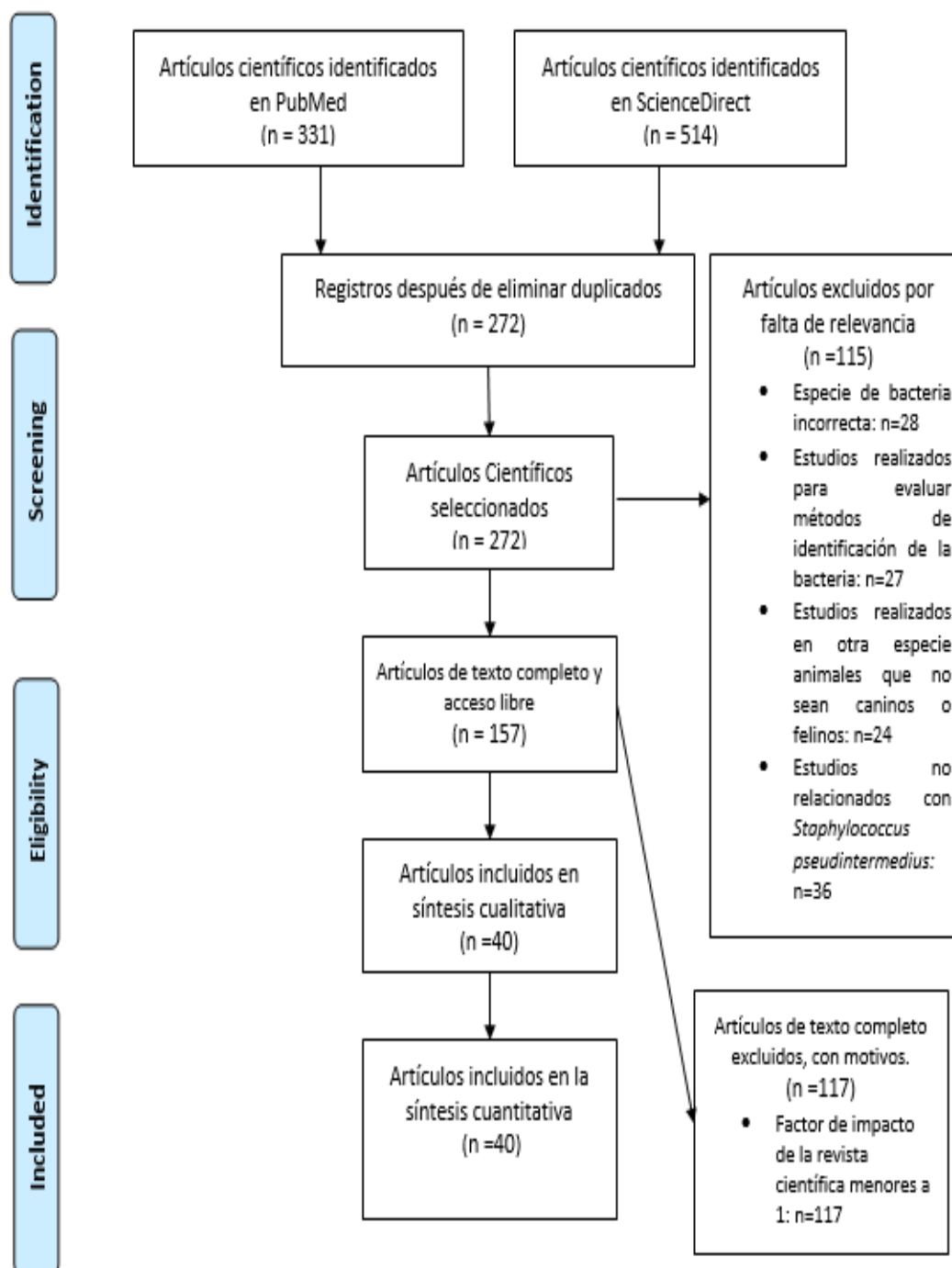


Figura 1. Diagrama de flujo que describe la búsqueda bibliográfica y la selección de los estudios tomado de (diagrama de flujo PRISMA 2009).

4.3 Discusión.

Según los resultados obtenidos en la presente revisión sistemática con un total de 40 artículos científicos sobre la bacteria *Staphylococcus pseudintermedius* y los problemas zoonóticos que puede ocasionar, se realizó la siguiente discusión la cual compara los artículos científicos entre sí para obtener como finalidad información más sintetizada y actual de la bacteria en estudio.

4.3.1 Generalidades de *S. pseudintermedius*.

En el presente estudio según varios autores como Paul Narayan y otros (2012), demuestran que la bacteria *S. pseudintermedius* es un patógeno oportunista que reside en la piel y mucosas de los perros, provocando infecciones que generalmente se producen cuando la barrera de la piel y las mucosas se ve alteradas debido a factores predisponentes como la dermatitis atópica, procedimientos médicos y quirúrgicos, como también por trastornos inmunosupresores.

De igual manera, Windahl Ulrika y otros (2015) aseguran que *S. pseudintermedius*, actúa como una bacteria comensal de la mucosa de la piel, siendo el agente bacteriano más frecuente en muestras clínicas caninas, el cual es considerado como la causa principal de infecciones dermatológicas, como pioderma, otitis e infecciones de heridas.

Según Kate Worthing y otros (2018), en el estudio “Qac genes and biocide tolerance in clinical veterinary methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius*” informan que la bacteria *S. pseudintermedius* es un importante patógeno asociado a perros en medicina veterinaria, la cual puede actuar como comensal en la piel de las mascotas, hasta llegar a ser un patógeno productor de una amplia gama de infecciones dérmicas.

Por otro lado, Thomas Grönthal y otros (2017) demuestran y concuerdan con los anteriores autores que *Staphylococcus pseudintermedius* es parte de la microbiota normal de perros y gatos, la cual puede actuar como oportunista y causar una amplia gama de infecciones, desde una simple pioderma, infecciones de heridas post quirúrgicas, hasta infecciones profundas como la osteomielitis.

4.3.2 Características de *S. pseudintermedius*.

Según la información recopilada de Jeanette Bannoehr y otros (2012) manifiestan que *Staphylococcus pseudintermedius* es un especie estafilocócica coagulasa positiva metilina resistente la cual está involucrada en casi cualquier infección adquirida en hospitales veterinarios y lugares en donde se encuentre perros en contacto frecuente, llegando a diseminarse a nivel mundial y volviéndose prácticamente resistente a todos los agentes antimicrobianos disponibles en medicina veterinaria, complicando considerablemente el tratamiento, de igual forma Linda A. Frank y Anette Loeffle (2012) demuestran que *S. pseudintermedius* se ha convertido en un gran desafío para los médicos veterinarios de pequeñas especies, especialmente para los dermatólogos veterinarios, debido a su extensa resistencia a antimicrobianos y sus características como un patógeno nosocomial.

En un estudio realizado por Luca Guardabassi (2012), se reporta que, en portadores sanos, la bacteria *Staphylococcus pseudintermedius* aislada en caninos constituye el 90% de muestras tomadas de la piel, pelos, nariz, boca y ano y se demostró que las tasas de transmisión de la bacteria son más altas en perros que presenten problemas de dermatitis atópica en comparación con individuos sanos. De las evidencias anteriores el 87% de los perros atópicos fueron colonizados por la bacteria, y el 37% no llegó a obtener la bacteria, de esta forma se determinó en el estudio que los perros atópicos son más propensos a ser colonizados en varios sitios del cuerpo en comparación con los perros no atópicos que en su mayoría presentaron infecciones óticas.

4.3.3 Trasmisión de la bacteria.

Se ha encontrado evidencia en un estudio realizado por Jeanette Bannoehr (2012), en el que explica que existe trasmisión vertical de la madre al cachorro poco después del nacimiento. La bacteria puede ser aislada de la piel y de las membranas mucosas del cachorro en el primer día de nacido. Para comparar estas evidencias, se identificó un brote de *Staphylococcus pseudintermedius* meticilina resistente en una camada de cachorros, del cual se tomó muestras de la madre, específicamente de la vagina, y se determinó que existía evidencia de trasmisión vertical por parte de la madre. Luca Guardabassi (2012), demostró que existe una trasmisión vertical de *Staphylococcus pseudintermedius* en caninos, y determinó que la trasmisión de *S. aureus* en humanos de madre a hijo es similar.

4.3.4 *Staphylococcus pseudintermedius* y *Staphylococcus aureus*.

De acuerdo a investigaciones hechas por Elena Gómez-Sanz y otros (2013), *Staphylococcus pseudintermedius* es comparado e identificado erróneamente con *Staphylococcus aureus*, ya que las dos especies son coagulasa positiva y se pueden encontrar en la piel y mucosas de animales y humanos, lo cual concuerda con la investigación realizada por Jung-Ho Youn y otros (2014), en la cual manifiestan que *Staphylococcus pseudintermedius* se asocia con muchas enfermedades infecciosas oportunistas en la piel y oídos de animales de compañía, específicamente perros y gatos, siendo parecido en muchos aspectos a *Staphylococcus aureus* el cual es la causa de varias enfermedades en humanos que incluyen infecciones de piel y tejidos y mucho más graves como neumonía y septicemia.

4.3.5 Resistencia a antibióticos.

En la investigación realizada Karri M. Beck y otros (2012), se señala que, en los últimos años la resistencia a la meticilina se ha vuelto un problema considerable en los estafilococos ya que la resistencia que poseen es otorgada

por el gen *mecA* el cual codifica la proteína de unión a la penicilina, y ocasiona una afinidad reducida por todos los antibióticos β -lactámicos.

Así mismo Birgitta Duim y otros (2017), determinan que *Staphylococcus pseudintermedius*, contiene un elemento móvil llamado por sus siglas en inglés “SCCmec” (Staphylococcal Cassette Chromosome mec), el cual contiene un complejo del gen recombinasa (*ccr*) y un complejo del gen *mec*, que contiene el gen *mecA*, que proporciona resistencia a meticilina.

S. pseudintermedius muestra resistencia a prácticamente todos los agentes antimicrobianos autorizados para el uso en medicina veterinaria, ya que se ha extendido globalmente en perros desde el año 2006, y se ha vuelto el problema más desafiante que se haya encontrado en terapia antimicrobiana en el ámbito veterinario, tal como lo describe Guardabassi (2013) en su estudio sobre el impacto en la salud pública y selección antimicrobiana de estafilococos resistentes a meticilina en animales, en donde describe que según estudios recientes es posible que exista un riesgo zoonótico asociado con el transporte de *S. pseudintermedius* por medio del personal veterinario hacia los dueños de mascotas.

Aproximadamente el 4-5% de los veterinarios de pequeñas especies en Estados Unidos e Italia son portadores nasales de esta bacteria, teniendo en cuenta que *S. pseudintermedius* no es un microorganismo comensal normal en humano, pero posee una prevalencia sorprendentemente más alta que *S. aureus* en humanos. Sin embargo, es importante recalcar que dicho transporte puede ser una consecuencia del contacto frecuente con animales infectados y no por una verdadera colonización de la bacteria. Por otro lado, Bell, A. G. y otros (2016), en su investigación demuestra que en Nueva Zelanda los antibióticos β -lactámicos como la amoxicilina-ácido clavulánico y las cefalosporinas se usan empíricamente de modo oral y tópicos para el tratamiento de *S. pseudintermedius*.

4.3.6 Agente zoonótico

En investigaciones realizadas por Andrew R. Robb y otros en el año (2017), demostraron que existen niveles bajos de colonización de *S. pseudintermedius*

en humanos, mediante pocos estudios publicados sobre el tema. En un estudio realizado en humanos con sus mascotas en Canadá, se aisló *Staphylococcus pseudintermedius* del 4.1% de sujetos sanos, de igual forma en otro estudio realizado en Japón, en el cual se investigó las tasas de *Staphylococcus pseudintermedius* en cavidades orales de adultos sanos, se determinó que la bacteria estaba presente en el 8.9% de los sujetos.

Según Ranjani Somayaji y otros (2016) en el estudio “Exploring *Staphylococcus pseudintermedius*: an emerging zoonotic pathogen?” informan que la capacidad que tiene *S. pseudintermedius* para causar infecciones en humanos pone de manifiesto su falta de especificidad para el huésped y resalta la característica que tiene de ser transmitido fácilmente a los humanos. Uno de los mecanismos de contagio de la bacteria, es el contacto cercano entre personas y sus mascotas. De igual forma Joseph E. Rubin (2016), informa que la transmisión de *S. pseudintermedius* de perros a humanos es un fenómeno epidemiológico poco estudiado, ya que no están definidas las poblaciones en riesgo por infecciones con *S. pseudintermedius*, aunque por medio de investigaciones se logró determinar que los pacientes mayores de 61 años pueden tener un riesgo más elevado. De igual forma otros factores de riesgo son las personas que trabajan en el campo veterinario, ya que se encuentran en contacto frecuente con las mascota, personas con heridas abiertas posterior a una cirugía medica pueden estar en mayor riesgo de ser colonizados e infectos por *S. pseudintermedius*, es por esta razón que se considera aconsejable y oportuno que los médicos de humanos consideren preguntas de rutina sobre el contacto con animales, en pacientes que presenten infecciones dérmicas de manera que se pueda reconocer una posible transmisión zoonótica.

4.4 Limitantes.

Al ser la primera revisión sistemática sobre la bacteria *Staphylococcus pseudintermedius* en el Ecuador, existieron varias limitantes que no permitieron la realización completa del estudio, y por esta razón, se dejó un campo extenso para próximas investigaciones.

- No existía ninguna información o investigación anterior sobre la bacteria en Ecuador.
- Artículos científicos de paga, los cuales no pudieron ser parte de la revisión sistemática debido a sus costos.
- El tiempo proporcionado por la universidad para el estudio, fue insuficiente, lo cual impidió que se realice muestreo e identificación de la bacteria en mascotas de Ecuador.
- Bajo factor de impacto menor a 1, de las revistas científicas encontradas en la investigación.

5. CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- Mediante la revisión bibliográfica realizada, se concluyó que *Staphylococcus pseudintermedius*, es considerado con agente zoonótico, ya que puede ser transmitido hacia los humanos, mas no un agente emergente, devenido a que su contagio se limita principalmente a propietarios de mascotas y a médicos veterinarios en contacto frecuente con animales infectados.
- De acuerdo a la investigación realizada, se identificó que la bacteria *Staphylococcus pseudintermedius* puede causar infecciones de piel y tejidos blandos como pioderma, endocarditis, rinosinusitis en humanos sometidos a heridas post cirugía o mordeduras.
- Adicionalmente, se identificó que *Staphylococcus pseudintermedius*, es confundido con *Staphylococcus aureus* en patologías humanas, debido a sus características similares.

5.2 Recomendaciones

- Identificar los posibles factores de riesgo que *Staphylococcus pseudintermedius* pueda tener para volverse un agente zoonótico emergente.
- Estudiar las lesiones por *Staphylococcus pseudintermedius* en humanos compatibles con esta zoonosis.
- Realizar un estudio comparativo sobre la bacteria *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus pseudintermedius* en patologías que pueden estar presentes en humanos y animales, como identificarlas sin llegar a confundirlas.
- Investigar más a fondo, la posible presencia de la bacteria en otras especies animales, las cuales pueden tener patologías similares.
- Realizar un estudio con reportes de casos en la ciudad de Quito de enfermedades dérmicas en humanos que hayan tenido contacto con

mascotas, para verificar si el agente causal de las patologías es la bacteria *Staphylococcus pseudintermedius*.

REFERENCIAS

- Bannoehr, J., & Guardabassi, L. (2012). Staphylococcus pseudintermedius in the dog: Taxonomy, diagnostics, ecology, epidemiology and pathogenicity. *Veterinary Dermatology*, 23(4), 1–16. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2012.01046.x>
- Beck, K. M., Waisglass, S. E., Dick, H. L. N., & Weese, J. S. (2012). Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius (MRSP) from skin and carriage sites of dogs after treatment of their methicillin-resistant or methicillin-sensitive staphylococcal pyoderma. *Veterinary Dermatology*, 23(4), 18–21. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2012.01035.x>
- Bell, A. G., Coombs, G. W., Cater, B., & Douglass, C. (2016). First report of a mecA-positive multidrug-resistant Staphylococcus pseudintermedius isolated from a dog in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal*, 64(4), 253–256. <https://doi.org/10.1080/00480169.2016.1146171>
- Cuevas, Ó., Cercenado, E., Goyanes, M. J., Vindel, A., Trincado, P., Boquete, T., ... Bouza, E. (2008). Staphylococcus spp. en España: situación actual y evolución de la resistencia a antimicrobianos (1986-2006). *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 26(5), 269–277. <https://doi.org/10.1157/13120413>
- Duim, B., Verstappen, K. M. H. W., Kalupahana, R. S., Ranathunga, L., Fluit, A. C., & Wagenaar, J. A. (2018). Methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius among dogs in the description of novel SCCmec variants. *Veterinary Microbiology*, 213, 136–141. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2017.11.022>
- Frank, L. A., & Loeffler, A. (2012). Methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius: Clinical challenge and treatment options. *Veterinary Dermatology*, 23(4). <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2012.01047.x>
- Gómez-Sanz, E., Torres, C., Lozano, C., & Zarazaga, M. (2013). High diversity of Staphylococcus aureus and Staphylococcus pseudintermedius lineages and toxigenic traits in healthy pet-owning household members.

- Underestimating normal household contact? *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 36(1), 83–94. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2012.10.001>
- Grönthal, T., Eklund, M., Thomson, K., Piiparinen, H., Sironen, T., & Rantala, M. (2017). Antimicrobial resistance in *Staphylococcus pseudintermedius* and the molecular epidemiology of methicillin-resistant *S. pseudintermedius* in small animals in Finland. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(4), 1021–1030. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw559>
- Hutton, B., Catalá-López, F., & Moher, D. (2016). La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. *Medicina Clínica*, 147(6), 262–266. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.02.025>
- Kempker, R., Mangalat, D., Kongphet-Tran, T., & Eaton, M. (2009). Beware of the pet dog: A case of *staphylococcus intermedius* infection. *American Journal of the Medical Sciences*, 338(5), 425–427. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3181b0baa9>
- Meucci, V., Vanni, M., Guardabassi, L., Moodley, A., Soldani, G., & Intorre, L. (2010). Evaluation of methicillin resistance in *Staphylococcus intermedius* isolated from dogs. *Veterinary Research Communications*, 34(SUPPL.1), 4–7. <https://doi.org/10.1007/s11259-010-9395-0>
- Oscar Antúnez A. (2009). *Resistencia Antibiótica en Piodermia Estafilocócica Canina*. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile. Retrieved from <http://docplayer.es/14489063-Resistencia-antibiotica-en-piodermia-estafilococica-canina.html>
- Paul, N. C., Bärghman, S. C., Moodley, A., Nielsen, S. S., & Guardabassi, L. (2012). *Staphylococcus pseudintermedius* colonization patterns and strain diversity in healthy dogs: A cross-sectional and longitudinal study. *Veterinary Microbiology*, 160(3–4), 420–427. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.06.012>
- Robb, A. R., Wright, E. D., Foster, A. M. E., Walker, R., & Malone, C. (2017). Skin infection caused by a novel strain of *Staphylococcus*

- pseudintermedius in a Siberian husky dog owner. *JMM Case Reports*, 4(3), 5–8. <https://doi.org/10.1099/jmmcr.0.005087>
- Sejia, V. (2012). Género *Staphylococcus*. *Etiopatogenia Microbiológica*, III(16), 255–272. Retrieved from <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/Staphylococcus.pdf>
- Somayaji, R., Rubin, J. E., Priyantha, M. A., & Church, D. (2016). Exploring *Staphylococcus pseudintermedius*: an emerging zoonotic pathogen? *Future Microbiology*, 11(11), 1371–1374. <https://doi.org/10.2217/fmb-2016-0137>
- Vigo, G. B., Giacoboni, G. I., Gagetti, P. S., Pasterán, F. G., & Corso, A. C. (2015). Resistencia antimicrobiana y epidemiología molecular de aislamientos de *Staphylococcus pseudintermedius* de muestras clínicas de caninos. *Revista Argentina de Microbiología*, 47(3), 206–211. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2015.06.002>
- Windahl, U., Ågren, J., Holst, B. S., & Börjesson, S. (2016). Colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in multi-dog households: A longitudinal study using whole genome sequencing. *Veterinary Microbiology*, 189, 8–14. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.04.010>
- Worthing, K. A., Abraham, S., Coombs, G. W., Pang, S., Saputra, S., Jordan, D., ... Norris, J. M. (2018). Clonal diversity and geographic distribution of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* from Australian animals: Discovery of novel sequence types. *Veterinary Microbiology*, 213, 58–65. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2017.11.018>
- Youn, J. H., Park, Y. H., Hang'ombe, B., & Sugimoto, C. (2014). Prevalence and characterization of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from companion animals and environment in the veterinary teaching hospital in Zambia, Africa. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 37(2), 123–130. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2014.01.003>

