



**USAC**  
TRICENTENARIA  
Universidad de San Carlos de Guatemala

**DG** Dirección General  
de Investigación  
Universidad de San Carlos de Guatemala

---

**Informe final de Proyecto de Investigación  
DIGI-PUI-004**

**Informe final de proyecto de investigación**

**Universidad de San Carlos de Guatemala**

**Dirección General de Investigación**

**Programa Universitario de  
Investigación en**

**Interdisciplinaria en Salud.**

**Situación de la resistencia a los antibióticos (RAM) en enterobacterias provenientes  
de perros mascota y sus dueños en Guatemala.**

**Unidad avaladora: Instituto de Investigación del Centro Universitario de Zacapa (Cunzac).**

**4.8.58.1.96.**

**Nombre del coordinador: Stefany Sierra Aguilera**

**Zacapa, 27 de febrero de 2026**



## Informe final de Proyecto de Investigación

### Autoridades de la Dirección General de Investigación

Dra. Alice Patricia Burgos Paniagua  
Directora General de Investigación.

M.A Sucelly Orozco de Morales  
Coordinador(a) del Programa Universitario de Investigación.

### Autores

M.A Stefany Sierra Aguilera. No. Registro de Personal: 20170111.  
Coordinadora del proyecto.

Dr. Manuel Alejandro Barrios Izás. No. Registro de Personal: 20050680  
Investigador profesional.

Ing. Agro. Arturo San José. No. Registro de Personal: 20240886.  
Investigador profesional estudiante de posgrado.

Br. Estefany Nayeli Luarte Franco. No. Registro de Personal: 20241392.  
Auxiliar de investigación II.

Br. Oscar Ovidio Ipiña Galdámez.  
Auxiliar de investigación.

El contenido de este informe de investigación es responsabilidad exclusiva de sus autores.

Esta investigación fue cofinanciada con recursos del Fondo de Investigación de la DIGI de la Universidad de San Carlos de Guatemala a través de la partida presupuestaria número: 4.8.58.1.96. en el Programa Universitario de Investigación en Interdisciplinaria en Salud.

Los autores son responsables del contenido, de las condiciones éticas y legales de la investigación desarrollada.

**Este informe está licenciado bajo una Licencia *Creative Commons* Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0).**

Puede copiarse, distribuirse y adaptarse con la condición de dar crédito a los autores, no usarlo con fines comerciales y compartir cualquier obra derivada bajo la misma licencia.

Para más información, visite: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>.



## Informe final de Proyecto de Investigación

### Índice general

Contenido	
<b>Índice general</b> .....	1
<b>Resumen</b> .....	4
<b>Abstract</b> .....	4
<b>Keywords</b> .....	5
1 Introducción.....	5
2 Contexto de la investigación.....	7
3 Revisión de literatura.....	8
4 Planteamiento del problema .....	12
5 Objetivos.....	13
6 Hipótesis (si aplica) .....	13
7 Método.....	14
7.1 Tipo de investigación.....	14
7.1.1 Diseño del estudio.....	14
7.2 Recolección de información.....	14
7.2.1 Consentimiento informado y escrito:.....	14
7.2.2 Cuestionario: .....	14
7.3 Recolección, transporte y manejo de muestras: .....	15
7.4 Recolección de las muestras de heces en dueños:.....	16
7.5 Transporte de la muestra de heces: .....	18
7.6 Manejo y almacenamiento de las muestras de heces:.....	18
7.7 Registro de datos de la muestra .....	18
7.8 Procesamiento de secuencias y control de calidad: .....	19
7.8.1 Eliminación de contaminación del hospedero. ....	19
7.8.2 Ensamblaje metagenómico. ....	19
7.8.3 Organización y preparación de contigs.....	19
7.8.4 Evaluación de ensamblajes. ....	20
7.8.5 Perfil taxonómico.....	20



## Informe final de Proyecto de Investigación

7.8.6	Predicción de genes. ....	20
7.8.7	Análisis de ortología .....	20
7.8.8	Software y automatización.....	20
7.8.9	Construcción de matrices de ortología y conteo de genes.....	20
7.8.10	Generación de matrices de presencia/ausencia. ....	21
7.8.11	Normalización y filtrado de datos.....	21
7.8.12	Análisis de clustering y visualización.....	21
7.8.13	Anotación funcional y taxonómica .....	22
7.8.14	Generación de figuras. ....	22
7.9	Análisis de diversidad microbiana y comparación entre hospedadores.....	22
8	Enfoque y alcance de la investigación.....	26
9	Diseño de la investigación. ....	26
10	Población, muestra y muestreo. ....	26
11	Técnicas. ....	27
12	Procesamiento de muestras. ....	27
12.1	Extracción de ADN de muestras fecales utilizando kit Qiagen:.....	27
12.2	Preparación de librerías de secuenciación. ....	28
12.2.1	Cuantificación y Control de Calidad del ADN.....	28
12.2.2	Fragmentación del ADN:.....	28
12.2.3	Reparación de extremos y adición de A (A-tailing): .....	28
12.2.4	Ligación de adaptadores: .....	28
12.2.5	Purificación: .....	29
12.2.6	Amplificación de la biblioteca (PCR):.....	29
12.2.7	Purificación de la biblioteca.....	29
12.2.8	Cuantificación y control de calidad de la biblioteca.....	29
12.2.9	Normalización y mezcla: .....	29
12.2.10	Desnaturalización y carga.....	29
13	Resumen de las variables o unidades de análisis .....	29
14	Análisis de diversidad. ....	32
15	Aspectos éticos y legales .....	33



## Informe final de Proyecto de Investigación

16	Resultados y discusión.....	33
16.1	Resultados.....	33
16.1.1	Datos sociodemográficos de dueños de perros mascotas:.....	33
16.1.2	Uso de antibióticos de dueños de perros mascotas: .....	34
16.1.3	Datos de perros mascota: .....	35
16.1.4	Uso de antibióticos en perros mascota:.....	36
16.1.5	Análisis de diversidad microbiana y comparación entre hospedadores.....	38
16.1.6	Análisis de conglomerado ( <i>clustering</i> ) y visualización del mapa de calor. 39	
16.1.7	Anotación funcional y taxonómica .....	40
16.1.8	Grupos filogenéticos de las familias y especies de bacterias:.....	40
16.1.9	Análisis de redes: .....	48
17	Discusión .....	50
17.1	Datos sociodemográficos de dueños de perros mascotas:.....	50
17.2	Uso de antibióticos en dueños de perros mascotas: .....	51
17.3	Datos de perros mascota: .....	52
17.4	Uso de antibióticos en perros mascota:.....	53
17.5	Diversidad de especies de bacterias humano y perro: .....	53
17.6	Composición bacteriana de humanos y perros mascota a nivel taxonómico: .....	54
17.7	Análisis en redes muestras humanas y muestras de perros:.....	56
17.8	Análisis de conglomerados ( <i>clustering</i> ) y mapa de calor: .....	56
18	Beneficiarios directos e indirectos .....	60
19	Estrategia de divulgación y difusión de los resultados. ....	61
20	Contribución a las Prioridades Nacionales de Desarrollo (PND).....	62
21	Vinculación.....	62
22	Conclusiones .....	63
23	Recomendaciones.....	63
24	Referencias.....	64
25	Apéndice 1.....	1
26	Apéndice no. 2:.....	1
27	Apéndice no. 3:.....	4



## Informe final de Proyecto de Investigación

28	Apéndice no. 4:.....	7
29	Apéndice no. 5:.....	8
30	Declaración del coordinador (a) del proyecto de investigación.....	9
31	Aval del director (a) del instituto, centro, unidad o departamento de investigación o coordinador de investigación del centro regional universitario .....	9
32	Recepción de la Dirección General de Investigación .....	9

### Resumen

La resistencia a los antibióticos (RAM) es una amenaza creciente para la salud pública a nivel mundial. Aunque la RAM se ha enfocado principalmente en humanos y en la producción animal, el papel de los perros como posibles reservorios y transmisores de bacterias resistentes ha recibido menor atención, a pesar del uso frecuente de antibióticos en esta especie de compañía. Para generar información sobre este fenómeno, el presente estudio tuvo como objetivo describir las enterobacterias resistentes a los antibióticos compartidas entre perros y sus dueños. Para lograrlo, se desarrolló una investigación cuantitativa y exploratoria por medio de la recolección de muestras fecales de perros y sus dueños. Los resultados metagenómicos y de secuenciación muestran una asociación alta entre la diversidad de estos genes tanto en perros como en humanos. Esto demuestra que las bacterias en ambas poblaciones son resistentes a los mismos grupos de antibióticos por los mismos mecanismos. Este proyecto genera una primera aproximación al estudio de la RAM vinculada a perros mascota. Los resultados serán divulgados mediante informes académicos y espacios de transferencia de conocimientos en instituciones públicas y privadas. Estos hallazgos pueden ser utilizados por los profesionales de salud y tomadores de decisiones para generar estrategias de prevención y control de la RAM en Guatemala.

### Palabras clave

1. Salud Pública	2. Antibióticos	3. Enterobacteriaceae	4.	5.
------------------	-----------------	-----------------------	----	----

### Abstract

Antibiotic resistance (AMR) is a growing threat to public health worldwide. Although AMR has primarily been studied in humans and in animal production systems, the role of dogs as potential reservoirs and transmitters of resistant bacteria has received less attention, despite the frequent use of antibiotics in this companion species. To generate information on this phenomenon, the present study aimed to describe antibiotic-resistant enterobacteria shared between dogs and their owners. To achieve this, a quantitative and exploratory research approach was conducted through the collection of fecal samples from dogs and their owners. Metagenomic and sequencing results show a strong association in the diversity of these genes



## Informe final de Proyecto de Investigación

in both dogs and humans. This demonstrates that bacteria in both populations are resistant to the same groups of antibiotics through the same mechanisms. This project provides a first approach to the study of AMR associated with companion dogs. The results will be disseminated through academic reports and knowledge transfer activities in public and private institutions. These findings may be used by health professionals and decision-makers to develop prevention and control strategies for AMR in Guatemala.

### Keywords

1. Public Health	2. Antibiotics	3. Enterobacteriaceae	4.	5.
------------------	----------------	-----------------------	----	----

### 1 Introducción

La resistencia a los antibióticos (RAM) se refiere a la capacidad de los microorganismos para contener los efectos de los fármacos terapéuticos; y se produce cuando las bacterias (patógenas o comensales) sufren cambios al exponerse a los antibióticos, convirtiéndose en microorganismos multirresistentes (Caneschi et al., 2023). Este fenómeno causa ineficacia en el tratamiento sintomático de las enfermedades, prolongando la permanencia de infecciones en los animales, humanos y plantas (Galarce et al., 2021). La resistencia a los antibióticos genera una preocupación a nivel mundial en salud pública, porque la propagación de bacterias multirresistentes ha aumentado dramáticamente en los últimos 50 años, debido al uso irracional y excesivo de antibióticos en medicina humana y veterinaria (Galarce et al., 2021). Según la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), en 2019 murieron 5 millones de personas a nivel mundial por causas relacionadas a la resistencia a los antimicrobianos y 1.3 millones de personas murieron como resultado directo de bacterias resistentes a antibióticos (WOAH, 2023). En América Latina y el Caribe, hubo 338,000 muertes asociadas y 84,300 muertes directamente atribuibles a la resistencia bacteriana (Medina-Pizzali et al., 2021). Las seis principales bacterias causantes de muertes asociadas con la resistencia son *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* (Murray et al., 2022). Para este año 2024, según la Organización Mundial de Salud (OMS), confirmo que las enterobacterias gramnegativas, se encuentran en la categoría de prioridad crítica, debido a su virulencia, resistencia, opciones de tratamiento limitadas y tasa de mortalidad alarmantes (WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024). Sin embargo, el impacto de la RAM en animales todavía se desconoce a nivel mundial debido a que los datos se limitan a pérdidas productivas y seguridad sanitaria alimentaria más que aspectos clínicos (Galarce et al., 2021).



## **Informe final de Proyecto de Investigación**

La resistencia a los antibióticos se produce por el uso incorrecto, irracional y excesivo de antibióticos (i.e. utilizándolos innecesariamente y sin preinscripción médica). En medicina veterinaria existe evidencia que el uso de antibióticos en animales de producción contribuye a la selección y transmisión de bacterias zoonóticas resistente a los antibióticos a través de la cadena alimentaria (Guardabassi et al., 2004). No obstante, se ha pasado por alto otras fuentes de transmisión diferente de los alimentos, como la transmisión por perros mascota, ya que estos pueden ser considerados como una fuente potencial a los humanos (Guardabassi et al., 2004).

La relación entre los perros y los humanos ha ido cambiando y evolucionando a través del tiempo, debido a que cada vez se tiene un vínculo humano-perro más estrecho, convirtiéndolo en un miembro más de la familia actual (AVMA, 2024). Esto hace que se mantenga contacto directo y constante, ya que se comparte vivienda, ambiente, medicamentos (e.g antibióticos) hasta bacterias y sus mecanismos de resistencias (Tompson et al., 2021). Además, los perros están expuestos a los mismos antibióticos del sector agropecuario por medio de la dieta y tratamientos veterinarios. Adicionalmente, se utilizan antibióticos de prescripción humana para tratamientos veterinarios (Naziri et al., 2022). Estas prácticas provocan una mayor oportunidad de transmisión de bacterias resistentes a los antibióticos entre los perros y sus dueños. Se ha demostrado la transmisión de enterobacterias resistentes entre perros mascota y personas, tanto en clínicas veterinarias como en sus hogares, destacando así su importancia para la salud pública (Pomba et al., 2017) (Schmitt et al., 2021). Con el aumento de personas aumenta la cantidad de perros acompañándolos, logrando poblaciones muy grandes de animales con potencial de ser reservorios o transmisores de RAM (Pomba et al., 2017) (Schmitt et al., 2021). Para el caso de Guatemala la población de perros en los últimos años ha ido aumentando. Según el Programa de Zoonosis del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social para el año 2022 existían 3.5 millones de perros en el país, los cuales son identificados como mascotas (Ministerio de Economía y PRONACOM, 2023).

En el país, la mayoría de las acciones para controlar y prevenir la RAM por parte de ministerios, se han centrado en la salud humana y en los animales de producción, dejando a un lado a los perros. A nivel académico, el impacto del uso de antibióticos en los perros ha sido pobremente abordado, la mayor parte de los estudios se enfocan en sensibilidad antibiótica y se encuentran en literatura gris; ninguno ha explorado directamente la resistencia y multirresistencia, así como tampoco ha correlacionado los resultados con enterobacterias resistentes entre perros mascota y humanos; y con el fenómeno de la RAM en el país. A nivel social, se espera que la información generada por este estudio tenga impacto en la educación sobre el uso responsable de antibióticos y promueva prácticas



## **Informe final de Proyecto de Investigación**

sociales como la higiene adecuada y medidas de preventivas, como la vacunación en animales y personas, que ayudan a reducir la propagación de microorganismos resistentes.

Por lo tanto, este estudio generó información de la relación existente entre las enterobacterias resistentes o multirresistentes a los antibióticos provenientes de perros mascota y sus dueños. Se espera que los resultados generados prueben el posible papel de los perros mascotas en la RAM. Además, la información del estudio podrá ser utilizada por las autoridades e instituciones de salud pública y académicas con el fin de crear una línea base para establecer futuras regulaciones, ampliar los sistemas de vigilancia y orientar el uso correcto de estos medicamentos en el área de medicina humana y veterinaria en el país.

## **2 Contexto de la investigación**

En Guatemala existe un estimado de 140 principios activos de antibióticos para propósitos terapéuticos, estos dan origen a 2 mil productos farmacéuticos. Se sabe que en el área de medicina veterinaria los antibióticos son utilizados, al igual que en medicina humana, para el tratamiento de enfermedades (Arguello, 2019). Entre los más utilizados están los betalactámicos, penicilinas, cefalosporinas, fluoroquinolonas, macrólidos, aminoglucósidos, carbapenémicos, lincomicinas, sulfonamidas y nitro furanos (Arguello, 2019). En otros países se reporta que los antibióticos más utilizados, para el tratamiento de infecciones bacterianas en perros, son penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, lincosamidas, ácido fusídico, tetraciclinas, cloranfenicol, betalactámicos, sulfonamidas, aminoglucósidos y fluoroquinolonas (Guardabassi et al., 2004).

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala (MSPAS), regula legalmente la prescripción y la venta de antibióticos, por medio de la vigilancia, monitoreo y control de productos farmacéuticos, haciendo ilegal su comercialización sin receta médica (Arguello, 2019). Para el caso de los animales, no existe un control y monitoreo de antibióticos en perros mascota, ni ningún tipo de regulación que restrinja su libre venta y uso, y tampoco existe regulación que requiera receta veterinaria (Arguello, 2019).

Para concientizar sobre el fenómeno de resistencia a los antibióticos y el uso adecuado de los antibióticos en el país, el MSPAS publicó en el año 2023, un acuerdo ministerial sobre la creación de una Mesa Técnica de la Resistencia a los Antimicrobianos (FAO, 2024). Esta mesa tiene como objetivo promover y proponer políticas, planes, proyectos y estrategias orientadas al uso adecuado de los antimicrobianos (incluidos los antibióticos) para reducir el



## **Informe final de Proyecto de Investigación**

riesgo a estos. Además, para el año 2024, se llevó a cabo el primer taller sobre el “Plan de Acción Nacional de Resistencia Antimicrobiana 2024-2028”; enfocado principalmente en los sectores de la alimentación, ambiente y la agricultura (FAO, 2024).

Por todo lo anterior, y para tener una visión más amplia de esta crisis de salud pública humana y veterinaria, es necesario conocer la situación de resistencia a los antibióticos en las diferentes especies de animales, incluyendo las especies que no se han tomado en cuenta, como los perros mascota. Para lograrlo, esta investigación propone estudiar bacterias seleccionadas provenientes de perros y sus dueños, la caracterización de estas bacterias y la identificación de resistencia a los antibióticos en las mismas. Esto con el objetivo de describir la correlación del fenómeno entre humanos y sus mascotas.

Se realizó el estudio en el casco urbano del municipio de Zacapa, de la cabecera de Zacapa, del departamento de Zacapa, iniciando en febrero y finalizando en diciembre del año 2025. La mayor parte del proyecto está enfocado en la toma y análisis de muestras en el Laboratorio del Centro Universitario de Zacapa (CUNZAC). Directamente, con la identificación de enterobacterias resistentes en perros mascota y sus dueños, se beneficiarán a la población que componen las comunidades donde se realizará la parte central del estudio en el municipio de Zacapa, esto representa alrededor de 60,424 habitantes, compuesta por 29,201 de hombres y 31,223 de mujeres, de toda la población humana reportada dentro del área total de la Zacapa (INE, 2019).

Indirectamente, se beneficiará a la población de Guatemala, ya que la información generada podrá ser utilizada para presentar ideas de mejora en los sistemas de salud humana y veterinaria. De forma más amplia, la identificación de las enterobacterias resistentes y a los antibióticos que presenten resistencia permitiría entender mejor la problemática y podría focalizar de mejor manera las medidas de monitoreo, prevención y control. Institucionalmente se verán beneficiados las instituciones públicas y privadas que participen en las conferencias de sensibilización, concientización y fortalecimiento del conocimiento sobre la RAM asociada a perros mascota.

### **3 Revisión de literatura**

Los antimicrobianos son medicamentos que revolucionaron el tratamiento de enfermedades en la medicina humana y animal, porque tuvieron un impacto positivo en la salud de las personas y animales, por ejemplo: aumentaron la expectativa de vida (Carnero, 2021). Estos medicamentos se definen como una sustancia que mata o detiene el crecimiento de



## Informe final de Proyecto de Investigación

microorganismos patógenos como virus, bacterias, hongos y parásitos (WHO, 2021). Dentro de los antimicrobianos encontramos a los antibióticos que son medicamentos que se utilizan para eliminar o matar bacterias (WHO, 2021). Los antibióticos se han utilizado para curar infecciones bacterianas durante más de 70 años, y se han fabricado de forma industrializada para cubrir la demanda en los hospitales y clínicas médicas en salud humana (Davies, 2010). Dichas mejoras en la producción de antibióticos han provocado que sean menos costosos y sean más accesibles, por lo que a su vez ha fomentado su uso sin receta, libre acceso y a la automedicación en personas (Davies, 2010). Además, de emplearlo en otros campos no humanos, como en la medicina veterinaria (Davies, 2010; Wegener, 2012).

El uso de antibióticos en la medicina veterinaria no es muy diferente en las observadas en la medicina humana, ya que se utilizan antibióticos para tratar y eliminar las infecciones bacterianas, así evitar la transmisión de enfermedades (Economou. V y Gousia. P, 2022). En el ámbito veterinario, también existe el uso irracional y excesivo de los antibióticos; lo que ha sido impulsor de la resistencia a los antibióticos (RAM) así como a la aparición de nuevos mecanismos de resistencia y de bacterias resistentes y multirresistentes (Tompson et al., 2021). Sin embargo, se le ha dado mayor importancia a la transmisión de bacterias zoonóticas resistentes entre los animales de producción y los humanos; dejando a un lado a la RAM relacionada a perros mascotas.

Los perros y humanos tienen una relación que ha ido evolucionando significativamente a lo largo de los años, debido a la domesticación y coevolución basada en la necesidad compartida de refugio, alimento y protección (Walsh, n.d.). En las civilizaciones antiguas, los perros generalmente se mantenían a fuera de los hogares, ya que eran utilizados en la agricultura, caza, pesca y pastoreo, así como guardianes para el hogar y la protección de niños (Walsh, n.d.). Dicha interacción ha ido cambiando en las últimas décadas, ya que los perros están cada vez más en contacto con los humanos, porque se volvieron cada vez más valorados como compañeros y miembros importantes de la familia moderna (AVMA, 2024). Una de las consecuencias de ese cambio, es la existencia de una relación de salud y bienestar humano-perro, influencia por comportamientos e interacciones emocionales, físicas, sociales y psicológicas (AVMA, 2024). Esa relación hace que se mantenga contacto directo y constante con los mismos; esto facilita y aumenta la posibilidad de que las personas se infecten con bacterias a través de sus perros (Tompson et al., 2021).

Si bien, este tipo de relación humano-perro, es un factor relevante que impulsa la transmisión de la RAM entre humanos y perros (Pomba et al., 2017). Existen otros factores que aceleran la resistencia a los antibióticos como las prácticas inadecuadas por parte de los veterinarios, por ejemplo, el uso de antibióticos en enfermedades de origen viral y la preinscripción de



## Informe final de Proyecto de Investigación

antibióticos de uso humano para el tratamiento de infecciones bacterianas en perros (Pomba et al., 2017). Además, la identificación bacteriana y las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos, frecuentemente, no se llevan a cabo para sustentar el tipo de antibiótico, dosis, la frecuencia y duración en los perros, lo que conduce a un tratamiento empírico inadecuado (Tompson et al., 2021). Estas prácticas claramente representan un riesgo para la salud pública humana y animal porque aumenta la presión de selección de cepas resistentes y la transmisión de bacterias zoonóticas resistentes a los antibióticos de perros a humanos y de humanos a perros (Zhao et al., 2022)

La primera vez que se describió una bacteria resistente a los antibióticos proveniente de perro mascota fue en 1994, en donde se reportó *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (Guardabassi et al., 2004). En 2016, se informó sobre la detección de *Escherichia coli* resistente aislada de mascotas y posible transmisión entre animales y un trabajador de una tienda de mascotas. En ese mismo año en Brasil, se detectó la presencia de *Escherichia coli* multirresistente en perros y en sus dueños (PAHO, 2023). En este año 2024, investigadores en China examinaron cepas de *Escherichia coli* recolectadas de heces de perro que padecían diarrea, aislaron 135 cepas por medio de métodos fenotípicos y posteriormente analizaron la susceptibilidad antimicrobiana de todos los aislamientos utilizando el método estándar de difusión de disco; los resultados fueron que, más del 87% son resistentes al menos a un agente antimicrobiano de uso común, la mayor parte dirigida al antibiótico ampicilina (Yuan et al., 2024).

Se sabe que en área de la medicina veterinaria los antibióticos son utilizados, al igual que en medicina humana, para el tratamiento de enfermedades. Sin embargo, existen antibióticos de uso humano considerados de importancia crítica en la medicina humana, que son recetados en perros, estos son los betalactámicos como los carbapenémicos (Gentilini et al., 2018; Naziri et al., 2022). Se han reportado bacterias que representan una amenaza de resistencia pandémica hacia los carbapenémicos entre los humanos y perros (Gentilini et al., 2018; Naziri et al., 2022). Por ejemplo, se realizó un estudio transversal con 105 perros mascota hospitalizadas y 100 perros mascota no hospitalizadas, para un total de 205 perros, en donde se recolectaron muestras de heces provenientes de ambos grupos, para analizar la susceptibilidad utilizaron difusión de disco conteniendo imipenem (antibiótico carbapenémico), los resultados fueron que 8 perros hospitalizados y 1 perro no hospitalizado eran portadores de bacterias resistentes a los carbapenémicos (Gentilini et al., 2018).

A su vez, se han reportado tasas crecientes de bacterias resistentes, especialmente de *Escherichia coli* (Lupo et al., 2017), *Salmonella entérica*, *Salmonella typhimurium* (Gentilini et al., 2018), y *Klebsiella pneumoniae* entre humanos y mascotas (Murray et al.,



## Informe final de Proyecto de Investigación

2022) (Gentilini et al., 2018; Rincón-Real & Suárez-Alfonso, 2022). Las enterobacterias, actualmente presentan desafíos y son una amenaza para la salud pública en el área humana y animal, principalmente las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), debido que en humanos son bacterias difíciles de tratar y comúnmente no responden a los antibióticos de primera elección, también estos microorganismos suelen ser resistentes a otros antibióticos como las fluoroquinolonas, aminoglucósidos y sulfametoxazol/trimetoprim (Schmitt et al., 2021). De hecho, en un estudio de medicina humana se documentó que las tasas de transmisión de BLEE entre las personas en entornos domésticos superaron en número las tasas de transmisión dentro del hospital (Schmitt et al., 2021). Esto indica que la transmisión en los hogares de las personas puede desempeñar un papel importante en la propagación de BLEE (Schmitt et al., 2021). En el caso de las mascotas, existen factores de riesgo que elevan la probabilidad de colonización de BLEE en perros mascota, por ejemplo, dieta a base de alimentos crudos (Morgan et al., 2023), hospitalización previa de los perros, administración de terapia antimicrobiana y el contacto cercano y directo entre los perros con sus dueños, puede ser un factor de riesgo para la transmisión de resistencia a los antibióticos y BLEE, porque en los hogares, en donde las personas son portadores de BLEE, se han detectado cepas idénticas en sus perros (Schmitt et al., 2021).

Por consiguiente, la resistencia a los antibióticos es una de las principales crisis y desafíos para la salud pública y bienestar animal, humano, ambiental. La resistencia a los antibióticos ha afectado a todos los países del mundo, afectando mayormente a los países de bajos y medianos ingresos (Jiménez Pearson et al., 2019). Algunos factores que aceleran su propagación en países con baja economía es la falta de recursos en la atención hospitalaria, la atención limitada en la prevención y control de infecciones y la falta de laboratorios de microbiología (Jiménez Pearson et al., 2019; Medina-Pizzali et al., 2021). Según, la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLaVRA), establecida por OPS y la OMS en 1996; compuesta por 20 países, incluido Guatemala. Se ha observado una tendencia creciente en las bacterias resistentes a los carbapenémicos (Jiménez Pearson et al., 2019; Medina-Pizzali et al., 2021), incluyendo a perros mascota. Sin embargo, en Latinoamérica existen desafíos para la evaluación y monitoreo del consumo de los antibióticos en humanos, animal y ambiental, debido a los deficientes sistemas de vigilancia y datos escasos e inconsistentes.

Para este año 2024, la Organización Mundial de la Salud (OMS) actualizó el listado de patógenos bacterianos de importancia para la salud pública para guiar la investigación, el desarrollo y las estrategias para prevenir y controlar la resistencia a los antimicrobianos, en



## Informe final de Proyecto de Investigación

la cual destacan los patógenos bacterianos gramnegativos y enterobacterias de prioridad crítica, alta y media (WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024).

Debido a esto, es necesario identificar e investigar las enterobacterias resistentes, multirresistentes y el fenómeno de resistencia a los antibióticos en perros mascotas en Guatemala. Esto permitiría crear la primera aproximación y caracterización de información para imitar las medidas implementadas en otros países (AVMA, 2024) y la necesidad de generar propias estrategias para comprender y mitigar la resistencia a los antibióticos en Guatemala.

### 4 Planteamiento del problema

A nivel mundial, el interés por la resistencia a los antibióticos en perros ha aumentado, debido en parte, a un número creciente de reportes sobre perros infectados con enterobacterias multirresistentes a los antibióticos, por ejemplo, *Salmonella spp* y *Escherichia coli* (Murphy et al., 2009) (Wei et al., 2020). Las bacterias, históricamente, han provocado epidemias y pandemias en poblaciones humanas y animales, causando alta mortalidad (Carnero, 2021). Por lo que, las bacterias asociadas a perros mascota son importantes desde punto de vista de salud pública, debido a su posible papel como reservorios de bacterias zoonóticas (Wei et al., 2020). Además, existe una estrecha y antigua relación del humano con los perros, que hace que se mantenga contacto directo y constante con los mismos; esto facilita y aumenta la posibilidad de que las personas se infecten con bacterias a través de sus perros. (Tompson et al., 2021) (Wei et al., 2020). Sin embargo, en Guatemala este fenómeno no se ha estudiado y por lo tanto no se toma en cuenta en la concientización del uso correcto de los antibióticos, así como establecer futuras regulaciones para el control de apareamiento y propagación de bacterias resistentes a los antibióticos en las poblaciones humanas y animales. El resultado de esta investigación permitió conocer la situación de las enterobacterias resistentes en perros y personas, por medio de caracterizar información para crear una primera aproximación de la resistencia a los antibióticos en esta especie en el país.

El valor social del presente estudio es el de proporcionar nueva evidencia científica necesaria que ayudará a la comprensión de la situación de la resistencia a los antibióticos en enterobacterias aisladas de perros y personas en el país. Asimismo, evidenció el papel de los perros en la resistencia a los antibióticos. Los resultados generaron información que podrá ser utilizada para el desarrollo de futuras estrategias de prevención en la diseminación del fenómeno estudiado y para promover la concientización sobre el uso adecuado y racional de antibióticos, tanto en medicina veterinaria como en la medicina humana. Además, los



## Informe final de Proyecto de Investigación

hallazgos podrán orientar acciones en instituciones públicas y privadas, con el objetivo de mitigar la resistencia antimicrobiana y contribuir al fortalecimiento de la salud de las poblaciones humana como animal en Guatemala.

- a. ¿Cómo está la situación de resistencia antibiótica en las enterobacterias aisladas en la población de perros mascota y sus dueños en Guatemala?
- b. ¿Cuáles son las enterobacterias aisladas que presentan resistencia, que se encuentran en la población de los perros mascota y sus dueños en el casco urbano del municipio de Zacapa?
- c. ¿Cuáles son las enterobacterias aisladas en perros mascota y sus dueños que presentan sensibilidad, resistencia o multirresistencia a los antibióticos?

## 5 Objetivos

General:

- Generar información relevante sobre la resistencia a los antibióticos en enterobacterias aisladas de perros mascota y sus dueños.

Específicos:

- Describir las enterobacterias resistentes o multirresistentes a los antibióticos aisladas de perros mascota y propietarios.
- Identificar la asociación entre las enterobacterias y genes de resistencia antibiótica aisladas entre los perros mascota y propietarios.
- Realizar un análisis comparativo de los perfiles de sensibilidad y resistencia a los antibióticos en enterobacterias aisladas de perros mascota y humanos.
- Fortalecer las capacidades técnicas y científicas locales mediante la transferencia tecnológica de métodos de secuenciación masiva y análisis bioinformático, aplicados al estudio de la resistencia a los antibióticos en enterobacterias.

## 6 Hipótesis (si aplica)

El fenómeno de la resistencia a los antibióticos que se observa a nivel mundial en las enterobacterias entre perros mascota y sus dueños también está pasando en Guatemala.



## Informe final de Proyecto de Investigación

### 7 Método

#### 7.1 Tipo de investigación.

##### 7.1.1 Diseño del estudio.

Se realizó un estudio exploratorio (Hallingberg et al., 2018). Se recolectó muestras de heces en parejas, consistentes en un perro mascota y su dueño, que fueron perros aparentemente sanos y su respectivo dueño sano como poblaciones para comparar las enterobacterias.

Los participantes fueron personas del casco urbano la cabecera de Zacapa, municipio de Zacapa. Se recolectaron 17 muestras en pareja de contenido intestinal, proveniente de perros mascotas aparentemente sanas y sus dueños sanos, durante los 5 meses del periodo de colecta de muestras.

#### 7.2 Recolección de información.

##### 7.2.1 Consentimiento informado y escrito:

Previo a la toma de muestra y realizar el cuestionario, se leyó un consentimiento informado a las personas que desearon participar voluntariamente en el estudio. En este consentimiento se les explicó el objetivo del proyecto, términos éticos y condiciones de la inclusión en la investigación, los procedimientos para la toma de muestra de ellos y su perro mascota, y las medidas de bioseguridad que debieron seguir. También se explicó que los datos recolectados servirán para realizar el análisis y posteriormente la publicación de los resultados, además de solicitar la autorización para participar en el cuestionario por medio de una entrevista. Los dueños que consintieron participar recibieron un consentimiento escrito, el cual firmaron una copia, y se les entregó para que puedan leer las veces que sean necesarias, y la otra copia se conservó y resguardó por equipo de investigación.

##### 7.2.2 Cuestionario:

Luego que el dueño dio consentimiento para participar en el estudio se realizó una entrevista para que el dueño pudiera contestar el cuestionario. Se realizó de manera privada, exclusivamente a los participantes que cumplieron con los criterios de inclusión, dentro del laboratorio de microbiología del centro universitario con el fin de brindar un entorno confidencial y adecuado para la firma del consentimiento informado y resolución de dudas. No se tomaron datos sensibles ni información que pudieran identificar a las personas que



## **Informe final de Proyecto de Investigación**

participaron en el estudio. El equipo investigador les preguntó datos de su perro mascota y datos sociodemográficos que fueron anotados en una hoja destinada para el cuestionario. La participación de los dueños fue completamente voluntaria, y podrían retirarse del estudio en cualquier momento.

Solamente el equipo de investigadores fueron los encargados de la entrevista y tuvieron acceso a las muestras, resultados y datos obtenidos del cuestionario. Las muestras no serán utilizadas en futuros estudios. No obstante, a partir del consentimiento informado se solicitó la autorización del dueño para el uso de sus resultados y los datos para futuras investigaciones.

### 7.3 Recolección, transporte y manejo de muestras:

Recolección de las muestras de heces en perros mascota:

En el caso de los perros aparentemente sanos, las muestras se obtuvieron post defecación recolectado por los dueños del animal en sus hogares. Para esto, los participantes recibieron una inducción por parte de los miembros del equipo investigador, previo a la obtención de la muestra. Esta inducción educativa incluyó las técnicas y procedimientos para la adecuada colecta de las heces, bajo los principios de bioseguridad y protección personal del dueño y la mascota. Esto con el fin de asegurar que no haya exposición directa del dueño con las heces del animal, y que la integridad de la muestra sea adecuada para los objetivos del estudio.

Si no era posible recolectar la muestra post defecación en perros sanos, se procedería a realizar un hisopado rectal utilizando un hisopo estéril con punta de fibra, lubricados previamente para evitar incomodidades al animal, este procedimiento fue realizado por un médico veterinario siguiendo procedimientos veterinarios estándares de recolección de muestras de animales con la utilización de un hisopo estéril y equipo de protección personal. (Manual de recolección de muestras de animales, World Organisation for Animal Health WOAHA). Durante el hisopado, el perro mascota fue colocado sobre una mesa de inspección y sujetado por su dueño, de forma análoga a los procedimientos rutinarios que se utilizan en la clínica veterinaria para tomar la temperatura utilizando un termómetro rectal.

La participación en este estudio no implicó un riesgo adicional al que las personas pudieran enfrentar cotidianamente al limpiar las heces de sus perros. Esto se debe a que no se llevaron a cabo ensayos clínicos ni experimentos, y no se les pidió a los participantes que realicen actividades fuera de lo que normalmente implica ser dueño de un perro. Por lo tanto, se



## **Informe final de Proyecto de Investigación**

solicitó únicamente a las personas que tenían un perro sano que proporcionaran las heces de su mascota y lo entregaran al equipo investigador.

Se les explicó que no debían recoger la muestra directamente, sino que debía hacerlo utilizando una bolsa plástica o por medio de un recipiente. La muestra fue depositada en un recipiente estéril de boca ancha con capacidad de 120 ml con rosca para evitar derrames y asegurar que no hubiera contacto con la muestra (MSPAS, 2015). La cantidad solicitada de muestra fue de 5 gramos (5ml) a 10 gramos (10 ml) (Manual de recolección de muestras de animales, World Organisation for Animal Health WOAHA). Se proporcionó y mostró un recipiente utilizado para las muestras de heces, a modo que pudieran visualizar la cantidad requerida. Además, se les explicó que debían realizar el lavado de manos minuciosamente con agua y jabón antes y después de proporcionar la muestra. Si llegaban a tener dificultades, el equipo investigador contó con un médico veterinario que pudiera tomar la muestra, siguiendo las mismas medidas de prevención que se debe de realizar con cualquier contacto con una mascota.

### 7.4 Recolección de las muestras de heces en dueños:

Se hizo una difusión dentro de las instalaciones del centro universitario para reclutar a las personas interesadas en participar en el estudio. Las personas interesadas en participar fueron invitadas a acudir en un espacio privado dentro del laboratorio de microbiología, donde se les brindó información detallada del estudio. En este entorno privado, se explicó el proceso de la toma de muestra, se resolvieron dudas, y en caso de aceptar participar, se procedió a la firma del consentimiento informado y entrega del consentimiento escrito.

En el caso de las personas que confirmaron su participación, se les solicitó que proporcionaran una muestra de heces con intervalo de tiempo máximo de 48 horas de haber firmado el consentimiento, para dar tiempo que leyeran el consentimiento y resolución de dudas que pudieran surgir. La muestra fue recolectada por ellos mismos en sus hogares. Se tomo como guía el manual de Normas y procedimientos para la toma de muestras y su envío al Laboratorio Nacional de Salud, el cual establece los lineamientos de bioseguridad y transporte, tomando en cuenta el posible riesgo de contaminación según la muestra (MSPAS, 2015). Para la toma de muestra se les indicó que debían realizar el lavado de manos minuciosamente con agua y jabón antes y después de realizar la deposición. La muestra fue depositada en un recipiente estéril de boca ancha con capacidad de 120 ml con rosca para evitar derrames y asegurar que no haya contacto con la muestra (MSPAS, 2015). La cantidad solicitada de muestra fue de 1 gramos (1ml) a 5 gramos (5ml) (MSPAS, 2015). Se



## **Informe final de Proyecto de Investigación**

proporcionó y mostro un recipiente utilizado para las muestras de heces, a modo que pudieran visualizar la cantidad requerida. Este es un procedimiento similar al que realizan las personas y los laboratorios clínicos cuando solicitan muestras de heces para análisis coprológicos.

El equipo investigador estuvo debidamente equipado con material de protección necesario para el manejo y transporte seguro de muestras biológicas, incluyendo guantes de látex, bata de manga larga y mascarilla (MSPAS, 2015). Asimismo, contó con material para el descarte de residuos potencialmente infecciosos o peligrosos. Considerando que no se utilizaron materiales, objetos o equipo punzantes ni cortantes, el descarte de residuos se realizó por medio de bolsas para residuos biológicos, siguiendo los procedimientos de bioseguridad de manejo de muestras del manual del Laboratorio Nacional de Salud (MSPAS, 2015).

Logística para la entrega de las muestras de heces por parte de los participantes al equipo investigador:

La recolección de las muestras de heces se organizó de forma flexible, de acuerdo con la disponibilidad del participante. En el caso de que el dueño obtuviera primero la muestra de su perro sano, debía informar al equipo investigador, y se coordinó la recolección de su propia muestra en un intervalo de tiempo máximo de 48 horas, y viceversa en caso de que primero se obtuviera la muestra humana. El objetivo de este intervalo de tiempo fue asegurar que las muestras estén en parejas, es decir una muestra del dueño y una muestra de perro sano. No fue necesario que las muestras sean recolectadas y entregadas al mismo tiempo, pero sí debían ser entregadas dentro del periodo de tiempo establecido, para que fueran analizadas en el laboratorio en parejas. Las muestras que no se encontraron en parejas fueron excluidas en el estudio, así como se indica en los criterios de exclusión del estudio.

Tanto la muestra de heces del perro como del dueño fueron entregadas al equipo investigador, en un plazo de tiempo máximo de 3 horas después de haber sido recolectada la muestra. La entrega se coordinó de forma personalizada, en un punto que el propio participante indicó como cómodo y accesible. Con el fin de resguardar la privacidad, no se solicitó la dirección exacta de domicilio; en su lugar el participante pudo proponer un lugar de entrega, que fue acordado previamente con el equipo investigador. Como alternativa, las muestras también podían ser entregadas directamente en el laboratorio de microbiología del centro universitario, en la hora de la mañana en el que no se lleven a cabo las actividades académicas, dado a que el horario académico entre semana inicia a partir del mediodía.



## Informe final de Proyecto de Investigación

### 7.5 Transporte de la muestra de heces:

Las muestras fueron transportadas en cadena de frío de 2 a 8°C. Los recipientes de plástico con las muestras de heces se colocaron en una bolsa de plástico debidamente cerrada y luego se transportaron en una hielera, con hielo en bolsa para conservar las muestras a una temperatura adecuada (MSPAS, 2015).

### 7.6 Manejo y almacenamiento de las muestras de heces:

Las muestras de perros mascota y sus respectivos dueños fueron entregadas el mismo día de su recolección, manteniendo la cadena de frío, al Laboratorio de Microbiología del Centro Universitario de Zacapa (CUNZAC). El tiempo entre recolección y la entrega de la muestra no excedió de 2 a 3 horas de haber sido recolectada (MSPAS, 2015).

Se almacenaron en el Laboratorio de Biología Molecular del Centro Universitario de Zacapa (CUNZAC) hasta finalizar el estudio. Ninguna muestra se utilizó para otros estudios y no se conservaron para análisis posteriores.

El descarte final de material, equipo desechable y residuos de muestras se depositó en bolsas de descarte y se contrató servicios de una empresa especializada en el descarte de material biológico. (MSPAS, 2015).

### 7.7 Registro de datos de la muestra:

Las muestras de heces de los dueños como de los perros mascota se identificaron y se asignaron un código de identificación para resguardar la privacidad y garantizar la confidencialidad de las personas, debido a que no se tomaron datos de identificación de los dueños. Se recolectaron los datos por medio de un cuestionario dirigido a los dueños, con la información de los perros en una ficha física: sexo, edad, raza, zona en la que vive el perro, dieta que consume el perro, agua que toma el perro, si la mascota convive con otros animales, si el perro vive adentro o afuera de la casa, y si el perro ha recibido antibióticos en los últimos 6 meses, si la respuesta es afirmativa, que tipo de antibiótico y quién se lo recetó al perro. Esta última pregunta, también fue realizada a los dueños de las mascotas. Además, a los dueños se les preguntó datos sociodemográficos.



## Informe final de Proyecto de Investigación

### 7.8 Procesamiento de secuencias y control de calidad:

El flujo bioinformático se muestra en la figura 01. Las secuencias crudas en formato FASTQ (lecturas pareadas) fueron inicialmente evaluadas en términos de calidad utilizando FastQC. Todos los archivos contenidos en el directorio 01-secuencias fueron procesados de manera individual mediante un script automatizado en Bash, generando reportes en el directorio 02-fastqc. El análisis se ejecutó en paralelo utilizando un número configurable de hilos (4 por defecto).

Posteriormente, las lecturas fueron sometidas a un proceso de filtrado y recorte utilizando fastp. Se procesaron pares de archivos (`_R1` y `_R2`), aplicando un umbral de calidad de Q30 y una longitud mínima de lectura de 50 pb. Además, se eliminaron los primeros 4 nucleótidos de cada extremo de las lecturas. Los archivos filtrados fueron almacenados en el directorio 03-trimmed, mientras que los reportes en formato HTML y JSON se guardaron en 03-trimmed/reports. El procesamiento se realizó utilizando 8 hilos por defecto.

#### 7.8.1 Eliminación de contaminación del hospedero.

Para remover posibles secuencias contaminantes de origen hospedero, las lecturas filtradas fueron alineadas contra un índice de referencia combinado (humano-perro) utilizando Bowtie2 en modo `very-sensitive`. Las lecturas no alineadas (no hospedero) fueron recuperadas utilizando la opción `--un-conc-gz` y almacenadas en el directorio 06-decontaminated.

Los alineamientos fueron procesados con SAMtools, generando archivos BAM ordenados, indexados y métricas de alineamiento (`flagstat`). Los resultados se organizaron en subdirectorios específicos para archivos BAM y registros de ejecución. Este paso se ejecutó utilizando 8 núcleos de procesamiento.

#### 7.8.2 Ensamblaje metagenómico.

Las lecturas descontaminadas fueron ensambladas de novo utilizando MEGAHIT, empleando lecturas pareadas como entrada. El ensamblaje se realizó con 16 hilos y utilizando el 80% de la memoria disponible (`-m 0.8`). Los ensamblajes generados se almacenaron en el directorio 07-assembly, generando un conjunto de contigs por muestra.

#### 7.8.3 Organización y preparación de contigs

Los contigs ensamblados (`final.contigs.fa`) fueron organizados mediante la creación de enlaces simbólicos en el directorio 08-contigs-symlinks, facilitando su acceso en análisis posteriores. Adicionalmente, se generó un archivo `samplesheet.csv` que contiene la correspondencia entre el identificador de cada muestra y la ruta absoluta a su archivo de contigs, permitiendo la integración con pipelines posteriores.



## Informe final de Proyecto de Investigación

### 7.8.4 Evaluación de ensamblajes.

La calidad de los ensamblajes fue evaluada utilizando MetaQUAST, procesando cada archivo de contigs de forma individual. Los resultados, incluyendo métricas de calidad estructural y estadísticos de ensamblaje, fueron almacenados en el directorio 09-metaquast. El análisis se ejecutó utilizando 12 hilos.

### 7.8.5 Perfil taxonómico.

La composición taxonómica de las muestras fue inferida utilizando MetaPhlAn, a partir de las lecturas filtradas (previas a la descontaminación). Se utilizó una base de datos local (mpa\_vJan25\_CHOCOPhlAnSGB\_202503) y se ejecutó el análisis en modo pareado. Los perfiles taxonómicos resultantes fueron almacenados en el directorio 09-metaphlan, junto con los archivos intermedios de mapeo (mapout). El procesamiento se realizó utilizando 12 núcleos.

### 7.8.6 Predicción de genes.

La predicción de genes codificantes se llevó a cabo utilizando Prodigal en modo metagenómico (-p meta), a partir de los contigs ensamblados. Para cada muestra, se generaron archivos de proteínas (.faa), nucleótidos (.fna) y anotaciones (.gff). El proceso fue paralelizado, permitiendo la ejecución simultánea de hasta 4 muestras. Los resultados se almacenaron en el directorio 11-prodigal, junto con archivos de registro.

### 7.8.7 Análisis de ortología.

Para el análisis de relaciones de ortología, se utilizó Proteinortho. Previamente, las secuencias de proteínas provenientes de la base de datos CARD fueron procesadas utilizando SeqKit para estandarizar los encabezados de las secuencias. Posteriormente, se ejecutó proteinortho6.pl sobre los archivos .faa, utilizando 16 CPUs para la detección de ortogrupos.

Los resultados generados (proteinortho-graph) fueron procesados mediante un script en Python, el cual segmentó el grafo en bloques independientes, extrajo las relaciones entre pares de secuencias y generó archivos tabulares con las dos primeras columnas (pares de relaciones), facilitando su análisis posterior.

### 7.8.8 Software y automatización.

Todos los análisis fueron implementados mediante scripts en Bash y Python, organizados como un pipeline modular reproducible. El uso de paralelización mediante múltiples hilos y ejecución concurrente permitió optimizar el tiempo de procesamiento en un entorno de cómputo de alto rendimiento.

### 7.8.9 Construcción de matrices de ortología y conteo de genes.

Los resultados del análisis de ortología generados por Proteinortho fueron procesados mediante un script en R para construir matrices de presencia/ausencia y conteo de genes asociados a resistencia antimicrobiana.



## Informe final de Proyecto de Investigación

Inicialmente, se cargaron los archivos derivados del grafo de ortología (\*\_cut.txt) ubicados en el directorio 03-proteinortho-graph. Cada archivo fue leído como una tabla tabulada y transformado para generar una variable identificadora de especie basada en los nombres de las dos primeras columnas. Posteriormente, los dataframes individuales fueron estandarizados en su estructura y combinados en un único dataframe global (ortologos\_graph), permitiendo integrar todas las relaciones ortológicas detectadas.

Paralelamente, se utilizó el archivo de salida principal de Proteinortho (myproject.proteinortho.tsv) para generar una matriz de ortólogos. Este archivo fue preprocesado eliminando columnas redundantes, corrigiendo inconsistencias en la nomenclatura de genes (e.g., mefF→mef(F)) y separando entradas múltiples mediante expansión de filas. Se eliminaron entradas vacías o sin correspondencia en la base de datos de referencia.

A partir de estos datos, se construyó un dataframe en formato largo que contiene las variables especie, gen de referencia (CARD), ortólogo y un indicador de conteo. Este indicador fue posteriormente actualizado mediante comparación directa con las relaciones presentes en el grafo de ortología, asignando valores binarios (0/1) para indicar la presencia o ausencia de cada ortólogo en cada especie.

### 7.8.10 Generación de matrices de presencia/ausencia.

El dataframe resultante fue transformado a formato ancho mediante operaciones de pivoteo, generando una matriz de conteos donde las filas corresponden a especies y las columnas a genes de resistencia. Esta matriz fue convertida a formato matricial para análisis posteriores.

Adicionalmente, se integró información funcional proveniente de la base de datos CARD (Comprehensive Antibiotic Resistance Database), incorporando anotaciones de familia génica, mecanismo de resistencia y clase de antibiótico mediante diccionarios de correspondencia. Se generó una segunda matriz agregada a nivel de familias génicas, permitiendo reducir la dimensionalidad y facilitar la interpretación funcional de los datos.

### 7.8.11 Normalización y filtrado de datos

Las matrices de conteo fueron filtradas eliminando columnas con valores constantes (sin variación entre especies). Posteriormente, se aplicó una estandarización mediante escalamiento (z-score), seguida de una transformación para asegurar valores no negativos, lo cual es necesario para la correcta visualización en mapas de calor. Las matrices finales fueron exportadas en formato CSV para su uso en análisis posteriores.

### 7.8.12 Análisis de clustering y visualización

Se realizó un análisis de agrupamiento jerárquico utilizando la distancia euclidiana y el método de enlace promedio (UPGMA). Adicionalmente, se aplicó clustering basado en k-means tanto en filas como en columnas (k = 10 para especies y k = 5 para variables), permitiendo identificar patrones estructurales en la distribución de genes de resistencia.



## Informe final de Proyecto de Investigación

La visualización se llevó a cabo mediante la librería ComplexHeatmap en R, generando mapas de calor a partir de las matrices normalizadas. Se definieron escalas de color personalizadas, incluyendo gradientes centrados en valores mínimos, intermedios y máximos, así como una codificación específica para valores cero.

### 7.8.13 Anotación funcional y taxonómica.

Se incorporaron anotaciones adicionales tanto para filas (especies) como para columnas (familias génicas), incluyendo:

Grupos filogenéticos de las especies, integrados mediante archivos de metadatos externos

- Mecanismos de resistencia (RM)
- Clases de antibióticos (DC)
- Clasificación de multiresistencia, definida como resistencia a tres o más clases de antibióticos.
- Estas anotaciones fueron integradas en los mapas de calor mediante esquemas de colores personalizados, facilitando la interpretación biológica de los patrones observados.

### 7.8.14 Generación de figuras.

Los mapas de calor fueron exportados en formato PNG con alta resolución (300 dpi), asegurando su calidad para publicación. Se generaron múltiples versiones de las figuras, incluyendo configuraciones con y sin anotaciones, para distintos propósitos analíticos y de presentación.

## 7.9 Análisis de diversidad microbiana y comparación entre hospedadores.

Los perfiles taxonómicos de las muestras fueron obtenidos mediante MetaPhlAn, generando estimaciones de abundancia relativa para cada taxón presente. Posteriormente, los perfiles individuales fueron integrados en una matriz consolidada en formato tabular, donde cada fila representa un clado taxonómico y cada columna corresponde a una muestra.

Con el objetivo de centrar el análisis en la fracción bacteriana del microbioma, se filtraron únicamente los taxones pertenecientes al dominio Bacteria (k\_Bacteria). Asimismo, el análisis se restringió al nivel de especie, identificado mediante el prefijo t\_ en la nomenclatura taxonómica.

La matriz de abundancias fue transformada a formato largo utilizando la librería pandas en Python, generando una estructura que facilita el manejo y filtrado de los datos.

Para minimizar la influencia de abundancias extremadamente bajas y posibles artefactos técnicos, se estableció un umbral de detección ( $> 0.1\%$ ), a partir del cual se consideró que una especie estaba presente en una muestra. Con base en este criterio, se construyó una



## Informe final de Proyecto de Investigación

representación binaria de presencia/ausencia, donde cada muestra fue caracterizada por el conjunto de especies detectadas.

Esta representación permitió modelar cada muestra como un conjunto (set) de especies bacterianas, facilitando la comparación directa entre muestras mediante operaciones de intersección.

Las muestras fueron clasificadas de acuerdo con el hospedero en dos grupos: humano (*Homo sapiens*) y perro (*Canis lupus familiaris*). A partir de esta clasificación, se evaluó la similitud taxonómica entre ambos grupos mediante la identificación de especies bacterianas compartidas.

Para ello, se realizaron comparaciones pares entre todas las muestras humanas y todas las muestras caninas. En cada comparación, se calculó la intersección entre los conjuntos de especies presentes, obteniendo tanto el número de especies compartidas como su identidad.

Este enfoque permitió construir una representación detallada de las relaciones entre muestras de distintos hospedadores, así como identificar patrones de co-ocurrencia bacteriana. De manera complementaria, se determinó el conjunto global de especies compartidas entre humanos y perros mediante la intersección de los conjuntos agregados de cada grupo.

El análisis de redes se llevó a cabo utilizando la librería NetworkX en Python. Se construyó un grafo bipartito no dirigido en el que los nodos se dividieron en dos conjuntos disjuntos: uno correspondiente a las muestras humanas y otro a las muestras de perros.

Las aristas entre nodos de ambos conjuntos se definieron únicamente cuando existía al menos una especie bacteriana compartida entre las muestras correspondientes. El peso de cada arista se estableció como el número de especies compartidas, mientras que la identidad de dichas especies se almacenó como atributo adicional de la arista.

Este enfoque permitió representar de manera explícita las relaciones de similitud microbiana entre hospedadores, destacando tanto la intensidad como la composición de dichas interacciones.

La visualización del grafo bipartito se realizó mediante la librería Matplotlib en conjunto con NetworkX. Se empleó una disposición bipartita, en la cual las muestras humanas fueron posicionadas en el eje izquierdo y las muestras de perros en el eje derecho.

Los nodos fueron coloreados según el hospedero, mientras que el grosor de las aristas fue escalado proporcionalmente al número de especies compartidas entre pares de muestras. Esta representación permitió una interpretación visual directa de la similitud microbiana entre hospedadores, facilitando la identificación de relaciones fuertes y débiles dentro del sistema.

Como complemento al análisis de red, se generaron matrices de similitud basadas en el número de especies compartidas entre pares de muestras. Estas matrices constituyen una base



---

### **Informe final de Proyecto de Investigación**

para análisis adicionales, como clustering jerárquico, visualización mediante mapas de calor o análisis multivariados.

## Informe final de Proyecto de Investigación

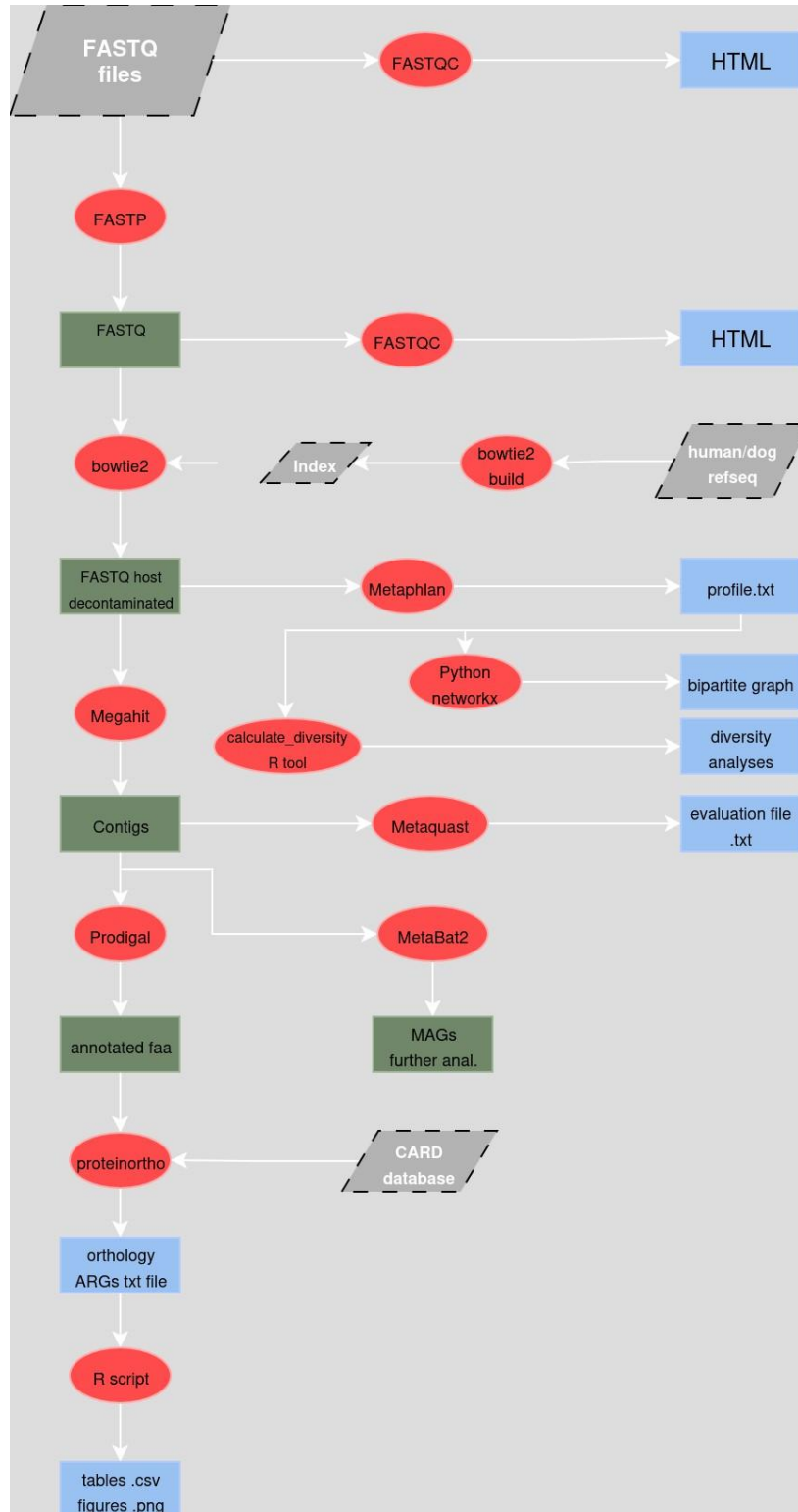


Figura 01. Diagrama de flujo del análisis bioinformático.



## **Informe final de Proyecto de Investigación**

### **8 Enfoque y alcance de la investigación.**

El estudio ofrece un enfoque cuantitativo, en el cual se identificó y cuantificó las enterobacterias en perros y sus dueños en Guatemala a través de técnicas de laboratorio estandarizadas y moleculares. Tiene un alcance exploratorio, debido a que se quiere evidenciar el papel e impacto de los perros mascota en la crisis de salud pública de la resistencia a los antibióticos.

### **9 Diseño de la investigación.**

El proyecto fue un estudio exploratorio, no experimental, de corte transversal que se realizó en el casco urbano del municipio de Zacapa ubicada en la cabecera de Zacapa. La comunidad se seleccionó debido a que no se han realizado estudios de salud previos sobre la resistencia a los antibióticos vinculando los perros mascota y sus dueños.

### **10 Población, muestra y muestreo.**

Criterios de inclusión: Toda persona mayor de edad dueña de un perro que aceptó participar en la entrevista, y que dio su consentimiento para brindar una muestra de heces.

Criterios de exclusión: Toda persona que no otorgó su consentimiento, que no era dueña del perro o que no proporcionó muestras de heces correspondiente al dueño, debido a que las muestras fueron recolectadas en parejas (dueño y perro mascota). También se excluyeron a los perros y sus dueños, aunque estén clínicamente sanos, que estuvieran recibiendo tratamiento en el momento del estudio por enfermedades respiratorias, digestivas o de la piel. No se tomaron muestras de animales agresivos, hembras preñadas, animales recién rescatados/adoptados y tampoco de animales de menos de un año de edad.

Debido a que este es un estudio que pretende hacer la primera exploración de RAM entre perros mascotas y sus dueños en Guatemala, la muestra fue tomada a conveniencia (Golzar et al., 2022). Por cuestiones de fondos, se tomaron muestras en pareja de contenido intestinal, proveniente de perros y sus dueños sanos, durante los 5 meses del periodo de colecta de muestras.



## Informe final de Proyecto de Investigación

### 11 Técnicas.

Recolección de datos.

Se realizó la técnica de entrevista, por medio de un cuestionario diseñado para medir las preguntas de investigación (Bryson et al, 2012).

Cuestionario.

Se recolectaron los datos sociodemográficos de los dueños de los perros, incluyendo origen étnico con el que se identificaban, sexo, lugar de residencia sin preguntar la dirección exacta, edad, grado de escolaridad y profesión u oficio. Y si había consumido antibióticos en los últimos 6 meses antes de la toma de muestra, si la respuesta es afirmativa, que tipo de antibiótico y quién se lo recetó. Esta última pregunta, también fue realizada en la recopilación de datos en los perros. La información de las mascotas incluyó sexo, edad, raza, zona en la que vive el perro, dieta que consume el perro, agua que toma el perro, si la mascota convive con otros animales, y si el perro vive adentro o afuera de la casa.

### 12 Procesamiento de muestras.

12.1 Extracción de ADN de muestras fecales utilizando kit Qiagen:

Se realizó una secuenciación por muestra. Para la preparación de la muestra, se tomaron aproximadamente 200 mg de material fecal (o entre 180 y 220 mg según las instrucciones del kit). Y se colocaron en un tubo microcentrífugo de 2 ml (generalmente provisto).

Para la lisis, se añadió el Buffer InhibitEX (o un buffer de lisis similar), típicamente alrededor de 1.4 ml, a la muestra. Se vortexeó vigorosamente para homogeneizar. Posteriormente, la mezcla se incubó a 70 °C durante 5 minutos (opcional, pero mejora el rendimiento) y se vortexeó brevemente nuevamente.

La muestra se centrifugó a alta velocidad (~14,000 rpm) durante 1 minuto. Esto sedimenta partículas y restos fecales. El sobrenadante se transfirió cuidadosamente (que contiene el ADN) a un tubo microcentrífugo nuevo de 1.5 ml. Se añadieron ~15 µl de proteinasa K y ~200 µl de Buffer AL, la mezcla vortexeó. Luego, se incubó a 70 °C durante 10 minutos para lisar completamente las células. Se añadió etanol al 100% (~200 µl) y se mezcló bien con vortex.



## Informe final de Proyecto de Investigación

La mezcla se transfirió a una columna QIAamp colocada en un tubo de recolección y se centrifugó a 6,000 x g (~8,000 rpm) durante 1 minuto. Para el lavado, se añadió Buffer AW1 y se centrifugó. Luego, se añadió Buffer AW2 (segundo lavado) y se centrifugó a máxima velocidad durante 3 minutos para secar la membrana.

Finalmente, la columna de centrifugación se colocó en un tubo microcentrífugo limpio de 1.5 ml y se añadió el buffer de elución (~100 µl, usualmente Buffer AE) directamente sobre la membrana. Se incubó 1 minuto a temperatura ambiente y se centrifugó para eluir el ADN.

### 12.2 Preparación de librerías de secuenciación.

#### 12.2.1 Cuantificación y Control de Calidad del ADN:

Se midió la concentración de ADN usando Qubit, Nanodrop o equipo similar. Se verificó la integridad del ADN mediante electroforesis en gel o Bioanalyzer. Se aseguró que la cantidad de ADN de entrada cumpliera con los requisitos del protocolo (típicamente entre 1 ng y 1 µg, según el kit).

#### 12.2.2 Fragmentación del ADN:

El ADN se fragmentó al tamaño deseado (usualmente 200–500 pb) utilizando fragmentación mecánica (por ejemplo, sonicación con Covaris o fragmentación enzimática (usando enzimas del kit). La distribución del tamaño de los fragmentos se verificó con Bioanalyzer o TapeStation.

#### 12.2.3 Reparación de extremos y adición de A (A-tailing):

Se repararon los extremos fragmentados del ADN para generar extremos romos. Posteriormente, se añadió una base “A” a los extremos 3’ de los fragmentos de ADN. Esto prepara los fragmentos para la ligación de adaptadores.

#### 12.2.4 Ligación de adaptadores:

Se ligaron los adaptadores de secuenciación que contenían secuencias para unión al *flow cell*. secuencias de índice (códigos de barras) para multiplexar muestras. Se utilizó una ligasa de ADN para unir los adaptadores a los fragmentos con “A” añadida.



## Informe final de Proyecto de Investigación

### 12.2.5 Purificación:

El ADN con adaptadores ligados se purificó utilizando perlas magnéticas (por ejemplo, AMPure XP). Esto elimina adaptadores sobrantes, cebadores y fragmentos pequeños no deseados.

### 12.2.6 Amplificación de la biblioteca (PCR):

La biblioteca se amplificó por PCR para enriquecer los fragmentos con adaptadores ligados. Se añadió las secuencias para unión al *flow cell* y los índices (si no están incluidos en los adaptadores). Se optimizó el número de ciclos de PCR para evitar sobreamplificación.

### 12.2.7 Purificación de la biblioteca:

Los productos de PCR se purificaron utilizando perlas magnéticas para eliminar cebadores, nucleótidos y enzimas. La biblioteca final se colocó en un buffer de baja salinidad o agua.

### 12.2.8 Cuantificación y control de calidad de la biblioteca:

Se cuantificó la biblioteca con qPCR, fluorometría (Qubit) o Bioanalyzer. Se verificó la distribución del tamaño de los fragmentos y la ausencia de dímeros de adaptadores.

### 12.2.9 Normalización y mezcla:

Las concentraciones de las bibliotecas se normalizaron para la multiplexación. Se mezclaron varias bibliotecas con índices únicos en caso de secuenciar múltiples muestras.

### 12.2.10 Desnaturalización y carga:

Las bibliotecas de doble cadena se desnaturalizaron a cadenas simples. Posteriormente, se diluyeron a la concentración adecuada para la generación de clusters y se cargaron en el *flow cell* para secuenciación en Illumina.

## 13 Resumen de las variables o unidades de análisis.

Tabla 1. Objetivos, variable, instrumentos y unidad de medida o cualificación utilizada en la investigación.

Objetivo específico	Variable	Instrumentos	Unidad de medida o cualificación
Describir las enterobacterias resistentes o	Presencia de enterobacterias en las muestras.	Biología molecular y métodos de metagenómica,	Dos niveles: Presencia (1) / Ausencia (0).



### Informe final de Proyecto de Investigación

multirresistentes a los antibióticos provenientes de perros mascota y personas.		bioinformática y secuenciación.	Nombre científico.
Identificar la asociación entre las enterobacterias y genes de resistencia antibiótica aisladas entre los perros mascota y propietarios.	Identificar las enterobacterias comunes entre perros mascota y sus dueños.	Biología molecular y métodos de metagenómica, bioinformática y secuenciación.	Nombre científico.
Describir los antibióticos sensibles, resistentes y multirresistentes de las enterobacterias aisladas provenientes de perros mascota y humanos.	Presencia de resistencia a los antibióticos.	Biología molecular y métodos de metagenómica, bioinformática y secuenciación.	Dos niveles: Presencia (1) / Ausencia (0). Nombre científico.
Fortalecer los conocimientos a través de la transferencia de tecnológica de los métodos de secuenciación masiva y bioinformáticos para el análisis de RAM.	Participación en congresos de Bioinformática y difusión del proyecto en instituciones públicas y privadas.	Presentaciones, materiales impresos y digitales.	Cantidad de personas que asistirán a las conferencias.

#### 1.1. Procesamiento y análisis de la información.

##### Análisis de datos y estadísticos:

Los datos obtenidos se resumieron utilizando estadística descriptiva. Se utilizó una estandarización que tenga una media igual a 1 y se realizó análisis multivariado y de ordenamiento. Se analizaron los datos con estadística descriptiva, para ordenar, estandarizar y resumir las características más importantes de los datos. Luego, que los datos fueron



## Informe final de Proyecto de Investigación

estandarizados y resumidos se realizó el análisis multivariado para entender la interacción entre las variables.

Además, se realizó un análisis de abundancia de los genes de resistencia (ARGs). Para la visualización de los resultados se elaboró un mapa de calor, en donde en el eje de la “X” se colocaron a las especies, en el eje de las “Y” a los genes de resistencia y en el gradiente de color la abundancia. Para analizar la diversidad alfa, se utilizó métricas de diversidad como la riqueza (número total de ARGs identificados), para medir la diversidad considerando la riqueza como la equitatividad se utilizó el Índice de Shannon y para evaluar la dominancia de ciertos ARGs se utilizó el Índice de Simpson. Se utilizaron las distancias Bray-Curtis, que evalúan la similitud basada en la abundancia relativa, y el índice de Jaccard, que mide la similitud en función de la presencia o ausencia de los ARGs.

Para la visualización de los análisis se llevó a cabo mediante un análisis de coordenadas principales (PCoA), que generó gráficos bidimensionales para representar las diferencias en la composición y un análisis de agrupamiento de clúster, representado mediante dendrogramas basados en distancias taxonómicas o funcionales. Para determinar diferencias significativas en la composición de ARGs entre los grupos, se empleó la prueba Permanova (Adonis).

La visualización de los resultados fue clave para interpretar la distribución y composición de los genes de resistencia a antibióticos (ARGs). Se emplearon diversos enfoques gráficos que permitieron explorar patrones de abundancia, similitud, y exclusividad de los ARGs.

Los gráficos de barras apiladas fueron empleados para mostrar la proporción de las clases de ARGs, facilitando la identificación de patrones dominantes en las distintas categorías. Este tipo de visualización permitió comparar la composición relativa de los ARGs y observar posibles tendencias o diferencias en las fuentes analizadas.

Para destacar genes compartidos y exclusivos, se utilizaron diagramas de Venn. Estos diagramas permitieron visualizar de forma clara las intersecciones y diferencias en los conjuntos de ARGs, proporcionando una perspectiva intuitiva de la distribución de los genes de resistencia.

Finalmente, se generaron gráficos de análisis de coordenadas principales (PCoA) o escalado multidimensional no métrico (NMDS) para explorar las diferencias en la composición de ARGs. Estos métodos redujeron la dimensionalidad de los datos complejos y proyectaron las muestras en un espacio bidimensional, donde la proximidad entre puntos refleja la similitud



## Informe final de Proyecto de Investigación

en su composición de ARGs. Estas visualizaciones son útiles para identificar agrupamientos o patrones asociados a las categorías.

### 14 Análisis de diversidad.

Las métricas de diversidad alfa y beta fueron calculadas previamente a partir de la tabla de abundancia taxonómica generada con MetaPhlAn, utilizando el script `calculate_diversity.R` incluido en las utilidades de MetaPhlAn. A partir de estas salidas, se realizó en R un análisis comparativo entre muestras de humano y perro, integrando tanto estadística descriptiva como análisis multivariado y pruebas de hipótesis.

Inicialmente, se construyó una tabla de metadatos que asignó a cada muestra su hospedero correspondiente, clasificándolas en dos grupos: humano y perro. Posteriormente, se importó la salida de diversidad alfa basada en el índice de Shannon, generada previamente por MetaPhlAn. Esta tabla fue reorganizada para incorporar explícitamente el identificador de muestra y luego se integró con los metadatos mediante una unión por el nombre de la muestra. Con el fin de describir la diversidad alfa en cada grupo, se calcularon estadísticos descriptivos por hospedero, incluyendo media, mediana y desviación estándar del índice de Shannon. Para evaluar si existían diferencias significativas en la diversidad alfa entre humanos y perros, se aplicó una prueba no paramétrica de Wilcoxon para muestras independientes. Los resultados se visualizaron mediante diagramas de caja complementados con puntos individuales, incorporando en la figura tanto los estadísticos descriptivos como el valor de  $p$  correspondiente a la prueba de Wilcoxon. La figura fue exportada en formato PNG con resolución de 300 dpi.

Para el análisis de diversidad beta, se importó la matriz de distancias Bray–Curtis calculada previamente con MetaPhlAn. Esta matriz fue convertida a un objeto de distancias en R y utilizada para realizar un análisis de coordenadas principales (PCoA) mediante escalamiento métrico clásico (`cmdscale`). A partir de este procedimiento se obtuvieron las coordenadas de las muestras sobre los dos primeros ejes, que posteriormente se integraron con la tabla de metadatos para identificar visualmente los grupos de hospedero. La ordenación se representó gráficamente mediante un diagrama de dispersión coloreado por grupo y se exportó igualmente como imagen PNG.

Con el objetivo de evaluar formalmente si la composición microbiana difería entre humanos y perros, se aplicó un análisis de varianza multivariado permutacional (PERMANOVA) usando la función `adonis2` del paquete `vegan`, tomando como variable explicativa el



## Informe final de Proyecto de Investigación

hospedero y como base la matriz de distancias Bray–Curtis. Este análisis permitió estimar la proporción de variación explicada por el factor hospedero y determinar su significancia estadística mediante permutaciones.

Dado que la interpretación de PERMANOVA puede verse afectada por diferencias en la dispersión interna de los grupos, se evaluó además la homogeneidad de dispersión multivariada mediante la función betadisper, seguida de un análisis de varianza sobre las distancias al centroide de cada grupo. Este paso permitió verificar si las diferencias observadas entre humanos y perros respondían a cambios reales en la composición de las comunidades y no únicamente a diferencias en la variabilidad interna de cada grupo.

Finalmente, como parte de la organización y trazabilidad del análisis, se exportaron dos tablas adicionales: una tabla de diversidad alfa integrada con metadatos y una tabla con las coordenadas obtenidas del PCoA. Todo el procesamiento posterior al cálculo de diversidad se realizó en R utilizando los paquetes ggplot2, dplyr, vegan, readr y tidy.

### 15 Aspectos éticos y legales

Todos los procedimientos fueron aprobados por el comité de ética de la Facultad de Medicina Veterinaria y de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

## 16 Resultados y discusión

### 16.1 Resultados

Durante el periodo de muestreo de mayo a octubre de 2025, se recolectaron 17 muestras de heces en parejas, dueños y sus perros sanos, y se recopiló información por medio de un cuestionario dirigido a los dueños, con la información de los perros en una ficha física: sexo, edad, raza, zona en la que vive el perro, dieta que consume el perro, agua que toma el perro, si la mascota convive con otros animales, si el perro vive adentro o afuera de la casa, y si el perro ha recibido antibióticos en los últimos 6 meses, que tipo de antibiótico y quién se lo recetó al perro. Esta última pregunta, también fue realizada a los dueños de las mascotas. Además, a los dueños se les preguntó datos sociodemográficos.

#### 16.1.1 Datos sociodemográficos de dueños de perros mascotas:

La mayoría de los participantes del estudio fueron mujeres (76%) y los hombres (24%). Con relación a la etnia, todos los participantes se identificaron como ladinos (100%). Los grupos más frecuentes de edad fueron de 18 a 24 años y 35 a 44 años (41%), seguido por el grupo de 55 a 64 años (12%), y por último el grupo de 25 a 34 años (6%) (Tabla no. 1).



### Informe final de Proyecto de Investigación

Los participantes reportaron ser estudiantes (24%), proveedores de salud y producción animal y agricultura (12%) y el resto reportaron alguna otra ocupación diferente a estas (41%), incluyendo administración de empresas, entrenador, fotógrafo, comerciante, secretaria bilingüe, docente y ama de casa. Con relación al grado de escolaridad, la mayoría de los participantes cuenta con educación superior (65%), seguida de educación media (35%), mientras que no se reportaron personas en las categorías en educación primaria o sin educación (Tabla no. 1).

#### 16.1.2 Uso de antibióticos de dueños de perros mascotas:

La mayoría de los participantes (71%) indicó no haber recibido antibiótico en los últimos 6 meses. Los participantes que afirmaron utilizar antibióticos (29%), el más frecuentemente reportado fue la amoxicilina (12%), seguido de levofloxacin (6%), azitromicina (6%) y ciprofloxacina (6%). En cuanto a la prescripción del antibiótico, indicó automedicación (18%) y haberlo recibido por un proveedor de salud (12%) (Tabla no. 1).

Tabla no. 1:  
Datos sociodemográficos de dueños de perros.

Categoría	Datos	N = 17	Porcentaje
<b>Sexo.</b>	Femenino	13	76%
	Masculino	4	24%
<b>Etnia.</b>	Maya	0	0%
	Xinca	0	0%
	Garífuna	0	0%
	Ladina	17	100%
	Otro	0	0%
<b>Edad en años.</b>	18-24	7	41%
	25-34	1	6%
	35-44	7	41%
	45-54	0	0%
	55-64	2	12%
<b>Escolaridad.</b>	Sin estudios	0	0%
	Primaria	0	0%
	Educación media	6	35%
	Educación Superior	11	65%
	Otro	0	0%
<b>Profesión-oficio.</b>	Estudiante	4	24%
	Docente	2	12%
	Proveedor de salud	2	12%

### Informe final de Proyecto de Investigación

	Producción animal y agricultura	2	12%
	Otro	7	41%
<b>Recibió antibiótico.</b>	No	12	71%
	Sí	5	29%
<b>Nombre del Antibiótico.</b>	Levofloxacin	1	6%
	Azitromicina	1	6%
	Ciprofloxacina	1	6%
	Amoxicilina	3	18%
<b>Quién se lo receto.</b>	Proveedor de salud	2	12%
	Automedicado	3	18%

#### 16.1.3 Datos de perros mascota:

Los datos de los perros mascota incluidos en el estudio, con relación a la edad el grupo más frecuente fue el de 4 a 6 años (42%), seguido por el grupo de 1 a 3 años y de 7 a 10 años (26%), por último, el de perros con 11 años a más (5%) (Tabla no.2).

La mayoría de los animales participantes fueron machos (63%) y el resto fueron hembras (37%). En relación con la raza, la mayor raza reportada correspondió a Chihuahua (32%), seguida por perros mestizo o sin raza definida y French poodle (16%), por último, un solo perro fue de una raza diferente (5%). En cuanto a la procedencia, la mayoría era regalado (53%), seguido por comprado (21%), nacido en casa (16%) y por último adoptado (11%), no se reportaron perros de origen callejero (Tabla no.2).

La mayoría de los perros vive en zonas urbanas (84%), mientras que los otros perros habitaban en zonas urbanas como rurales (16%). En relación, en donde viven las mascotas en el hogar, la mayoría habitaba dentro de la vivienda (53%), seguido por los perros que permanecen tanto dentro como fuera del hogar (42%) y se tuvo un solo reporte de un perro vivía en el exterior (5%). Y la mayoría de los perros convivía con otros animales en su vivienda (68%), principalmente con otros perros (32%), gatos (16%) y con vacas (16%), o ambos (Tabla no.2).

Con respecto a la fuente de agua de bebida utilizada para las mascotas, lo más común fue el agua del chorro (42%), luego el agua potable (32%), agua de garrafón (16%) y agua filtrada (11%). Según el tipo de alimento que se daba a la mascota, predominó la combinación de alimentación casera y concentrado comercial (42%), seguida de la dieta exclusivamente



### Informe final de Proyecto de Investigación

concentrado comercial (32%). La dieta cruda y la combinación de dieta casera, cruda y natural fueron las menos reportadas (16%) (Tabla no.2).

#### 16.1.4 Uso de antibióticos en perros mascota:

La mayoría de los dueños reportaron que sus perros no habían recibido antibiótico en los últimos 6 meses al momento de la entrevista. La mascota en la que se reportó el uso de antibiótico (11%), recibió amoxicilina y ninguno se encontraba bajo tratamiento antibiótico (Tabla no.2).

Se analizaron 14 muestras provenientes de personas y sus mascotas del casco urbano de Zacapa, las cuales fueron procesadas por medio de secuenciación.

Tabla no.2:  
Datos de los perros mascota.

Categoría	Datos	N = 19	Porcentaje
Edad en años	1 a 3	5	26%
	4 a 6	8	42%
	7 a 10	5	26%
	11 o más	1	5%
Sexo	Macho	12	63%
	Hembra	7	37%
Raza	Basset Hound	1	5%
	Chihuahua	6	32%
	Schnauzer	1	5%
	French Poodle	3	16%
	Pug	1	5%
	Pastor Belga Malinois	1	5%
	Dachshund	1	5%
	Dogo	1	5%
	American Bully	1	5%
	Mestizo	3	16%
Procedencia	Callejero	0	0%
	Adoptado	2	11%
	Comprado	4	21%
	Regalado	10	53%
Zona que vive	Nacido en casa	3	16%
	Urbana	16	84%
	Rural	0	0%
	Ambas	3	16%



### Informe final de Proyecto de Investigación

Vive a fuera o adentro de la casa	Adentro	10	53%
	A fuera	1	5%
	Ambas	8	42%
Agua de bebida	Agua filtrada	2	11%
	Agua pura garrafón	3	16%
	Agua del chorro	8	42%
	Agua potable	6	32%
Tipo de dieta	Casera	1	5%
	Cruda	1	5%
	Natural	0	0%
	Concentrado	6	32%
	Casera y concentrado	8	42%
	Casera, cruda y natural	3	16%
Convive con otros animales	Sí	13	68%
	No	6	32%
Con qué tipo de animal convive el perro	Perro	6	32%
	Gato	3	16%
	Perro y gato	3	16%
	Perro y vaca	1	5%
Recibió antibiótico en los últimos 6 meses	Sí	2	11%
	No	17	89%
Nombre del antibiótico	Amoxicilina	1	5%
Síntomas de diarrea al momento de la muestra	Sí	1	5%
	No	18	95%



### Informe final de Proyecto de Investigación

Perro se encuentra en tratamiento en el momento de la muestra	Sí	0	0%
	No	19	100%

#### 16.1.5 Análisis de diversidad microbiana y comparación entre hospedadores.

Los perfiles taxonómicos de las muestras fueron obtenidos mediante MetaPhlan, generando estimaciones de abundancia relativa para cada taxón presente. Posteriormente, los perfiles individuales fueron integrados en una matriz consolidada en formato tabular, donde cada fila representa un clado taxonómico y cada columna corresponde a una muestra.

Con el objetivo de centrar el análisis en la fracción bacteriana del microbioma, se filtraron únicamente los taxones pertenecientes al dominio Bacteria (k\_Bacteria). Asimismo, el análisis se restringió al nivel de especie, identificado mediante el prefijo t\_ en la nomenclatura taxonómica.

La matriz de abundancias fue transformada a formato largo utilizando la librería pandas en Python, generando una estructura que facilita el manejo y filtrado de los datos. Para minimizar la influencia de abundancias extremadamente bajas y posibles artefactos técnicos, se estableció un umbral de detección (> 0.1%), a partir del cual se consideró que una especie estaba presente en una muestra. Con base en este criterio, se construyó una representación binaria de presencia/ausencia, donde cada muestra fue caracterizada por el conjunto de especies detectadas.

Esta representación permitió modelar cada muestra como un conjunto (set) de especies bacterianas, facilitando la comparación directa entre muestras mediante operaciones de intersección.

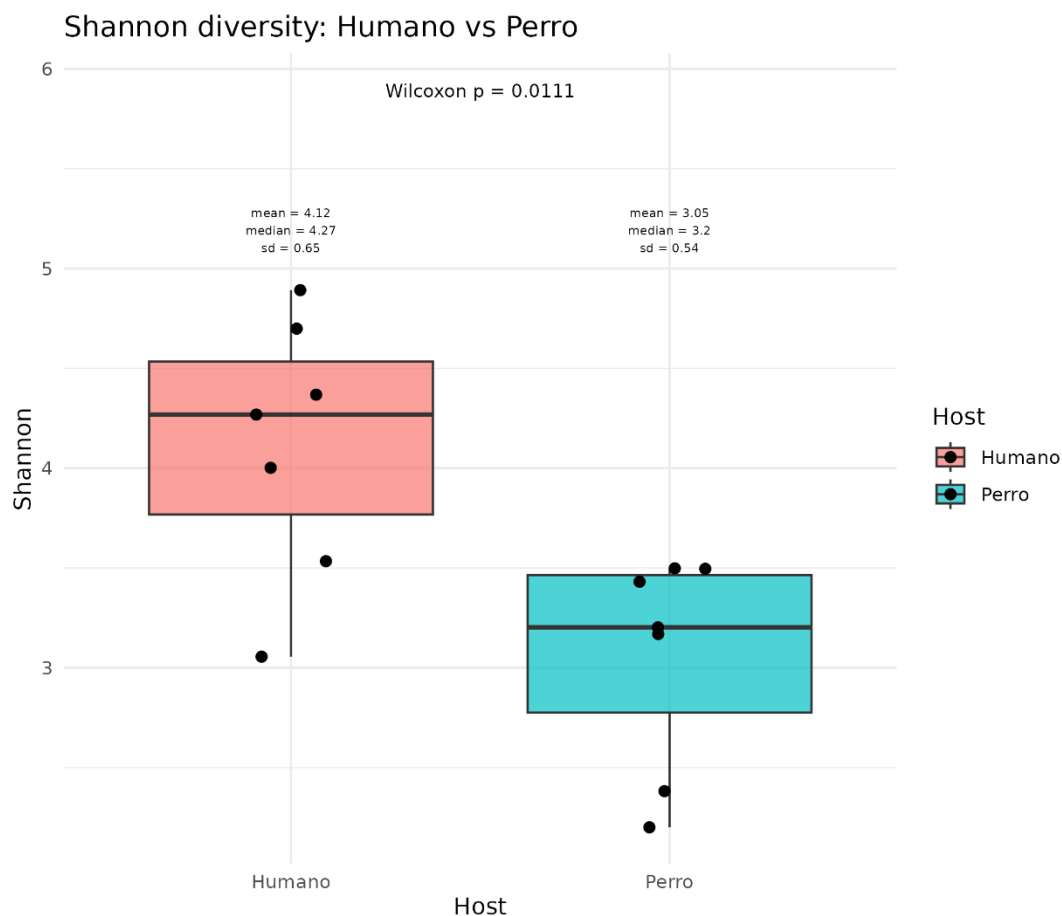
Las muestras fueron clasificadas de acuerdo con el hospedero en dos grupos: humano (*Homo sapiens*) y perro (*Canis lupus familiaris*). A partir de esta clasificación, se evaluó la similitud taxonómica entre ambos grupos mediante la identificación de especies bacterianas compartidas.

Para ello, se realizaron comparaciones par a par entre todas las muestras humanas y todas las muestras caninas. En cada comparación, se calculó la intersección entre los conjuntos de especies presentes, obteniendo tanto el número de especies compartidas como su identidad.

## Informe final de Proyecto de Investigación

Este enfoque permitió construir una representación detallada de las relaciones entre muestras de distintos hospedadores, así como identificar patrones de co-ocurrencia bacteriana. De manera complementaria, se determinó el conjunto global de especies compartidas entre humanos y perros mediante la intersección de los conjuntos agregados de cada grupo (Imagen no. 1).

Imagen no. 1: Diversidad de especies de bacterias humano y perro.



### 16.1.6 Análisis de conglomerado (*clustering*) y visualización del mapa de calor.

Se realizó un análisis de agrupamiento jerárquico utilizando la distancia euclidiana y el método de enlace promedio (UPGMA). Adicionalmente, se aplicó clustering basado en k-



## Informe final de Proyecto de Investigación

means tanto en filas como en columnas ( $k = 10$  para especies y  $k = 5$  para variables), permitiendo identificar patrones estructurales en la distribución de genes de resistencia.

La visualización se llevó a cabo mediante la librería ComplexHeatmap en R, generando mapas de calor a partir de las matrices normalizadas. Se definieron escalas de color personalizadas, incluyendo gradientes centrados en valores mínimos, intermedios y máximos, así como una codificación específica para valores cero (Apéndice no. 1).

Las columnas son los genes de resistencia a los antibióticos (ARGs), el color de cada celda representa abundancia de los genes: el color naranja indica que es más abundante que el promedio, color verde menos abundante, el color amarillo es intermedio y el gris ausente o muy bajo la detección de genes (Apéndice no. 1). Mientras que las filas corresponden a las muestras de perros en color verde y humanos en color morado.

### 16.1.7 Anotación funcional y taxonómica.

Se incorporaron anotaciones adicionales tanto para filas (especies) como para columnas (familias de genes), incluyendo:

- Grupos filogenéticos de las especies, integrados mediante archivos de metadatos externos.
- Mecanismos de resistencia (RM).
- Tipo de antibióticos (DC).
- Clasificación de multiresistencia, definida como resistencia a tres o más clases de antibióticos.

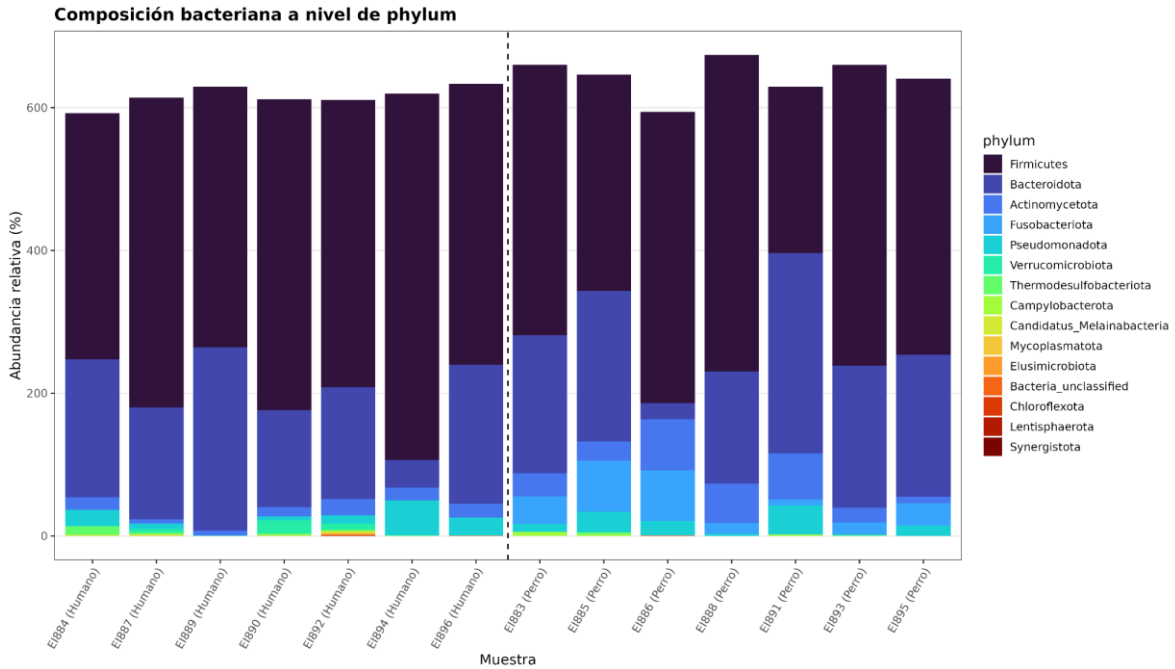
### 16.1.8 Grupos filogenéticos de las familias y especies de bacterias:

Se puede observar la composición bacteriana a nivel filo, clase, orden, familia, género y especie de las muestras de dueños y sus perros mascota, en la cual evidencia diferencias y similitudes en la abundancia de microorganismos.

## Informe final de Proyecto de Investigación

Imagen no. 2:

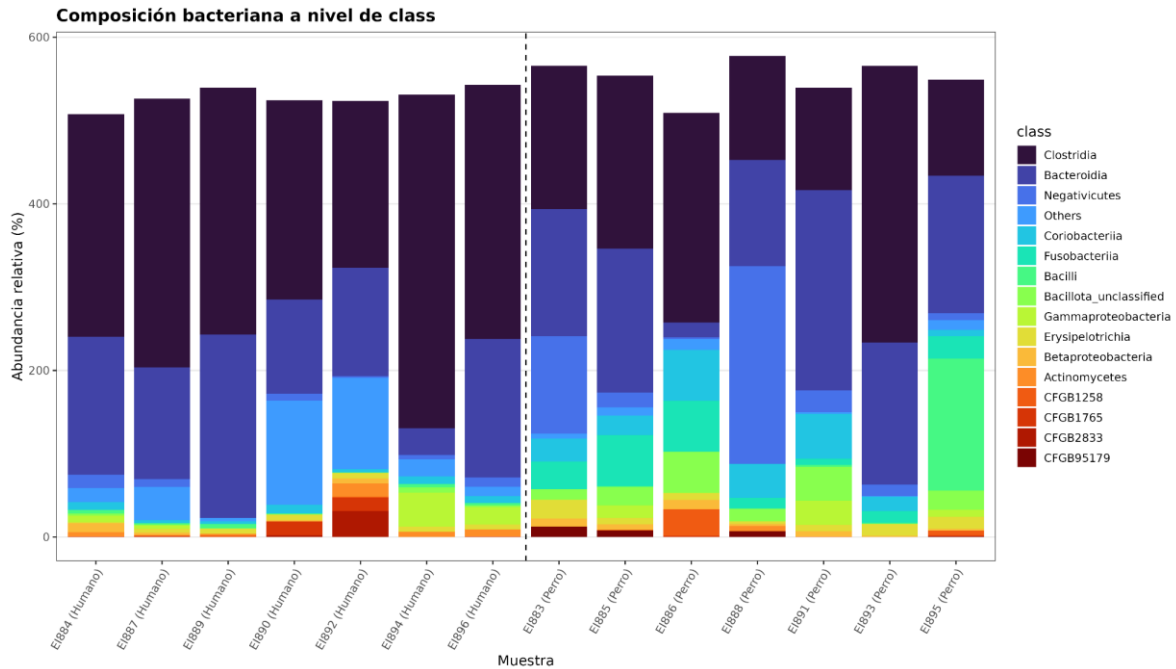
Composición bacteriana a nivel de filo entre dueños y sus perros mascota.



## Informe final de Proyecto de Investigación

Imagen no. 3:

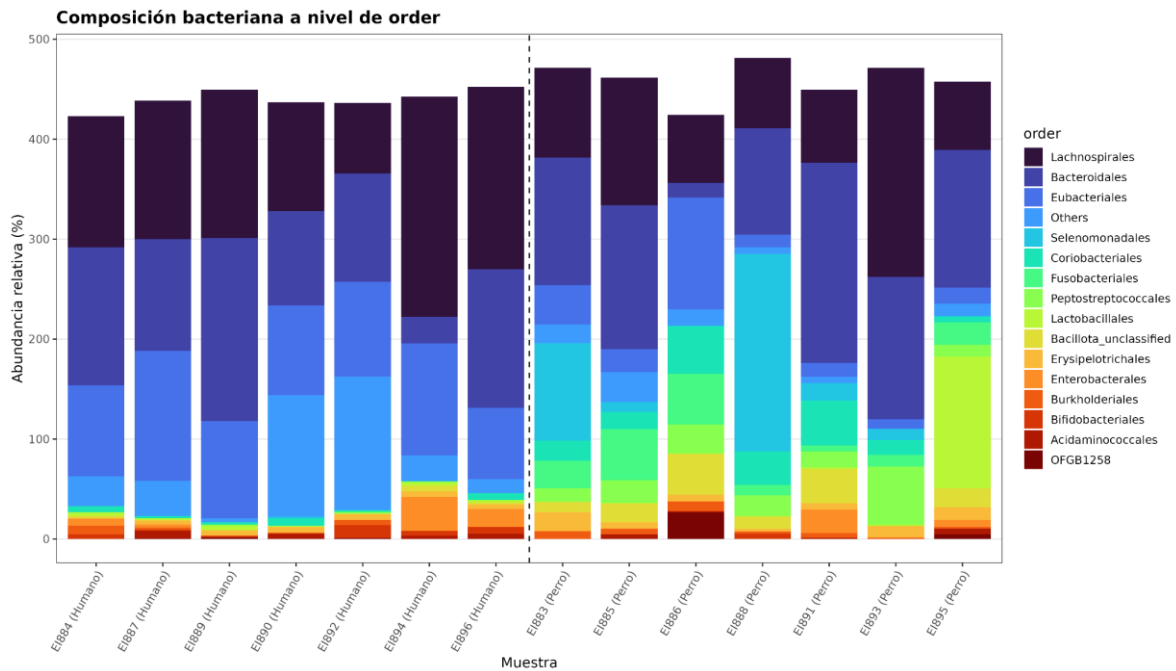
Composición bacteriana a nivel de clase entre dueños y sus perros mascota.



## Informe final de Proyecto de Investigación

Imagen no.4:

Composición bacteriana a nivel de orden entre dueños y sus perros mascota.



## Informe final de Proyecto de Investigación

Imagen no.5:

Composición bacteriana a nivel de familia entre dueños y sus perros mascota.

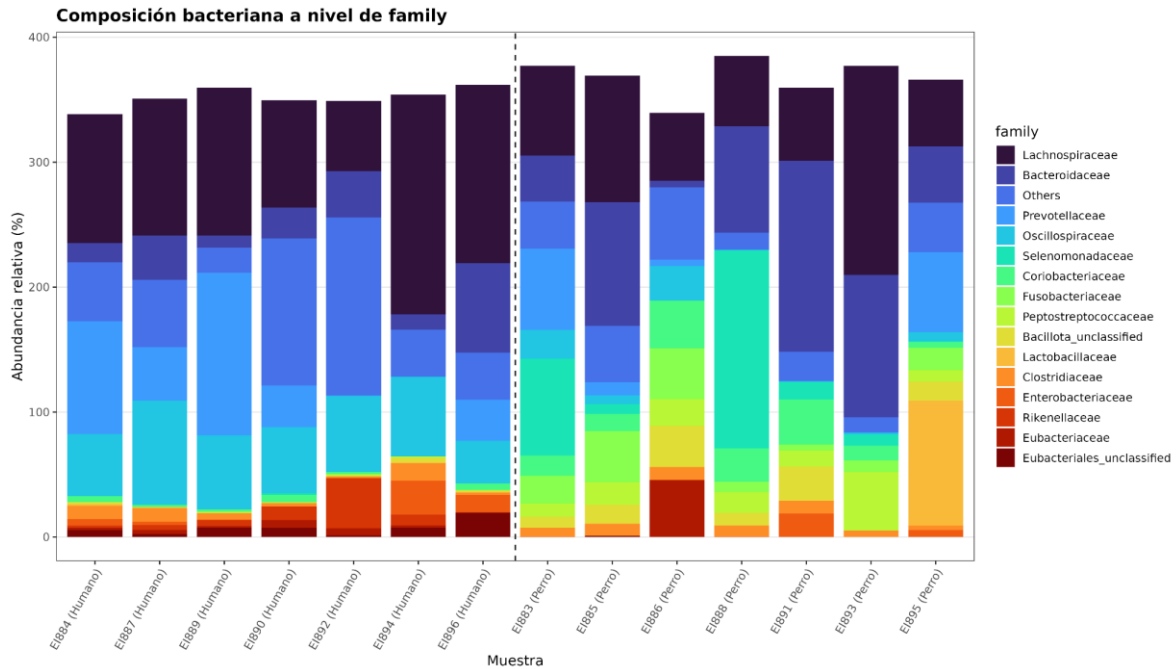


Imagen no.6:

Composición bacteriana a nivel de género entre dueños y sus perros mascota.

## Informe final de Proyecto de Investigación

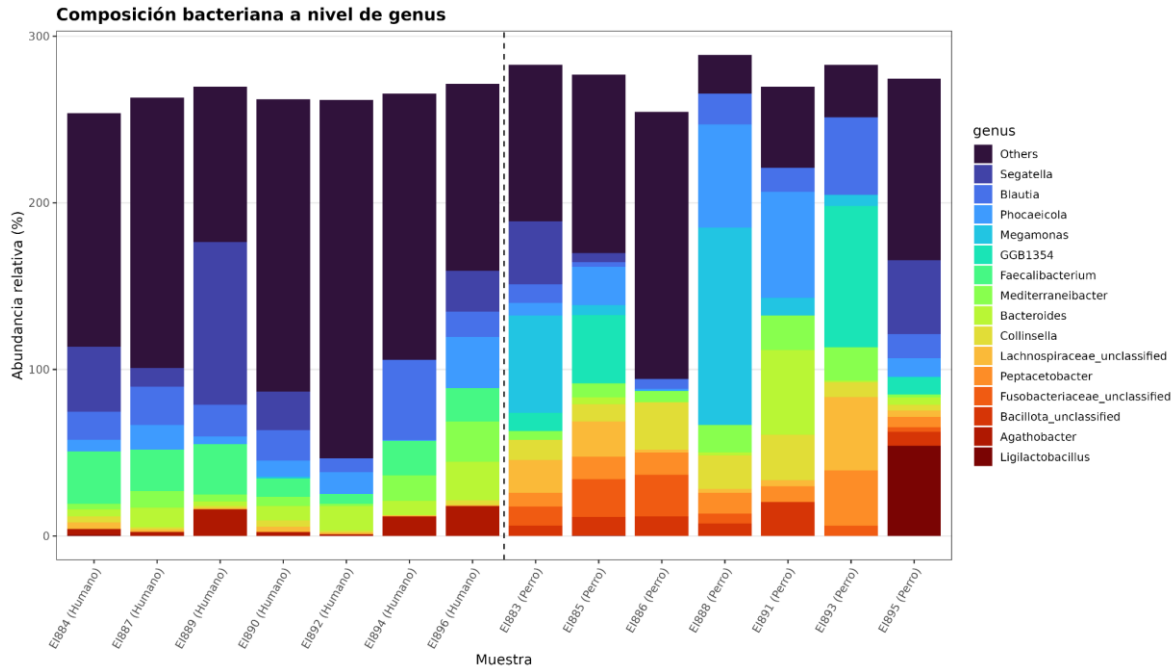
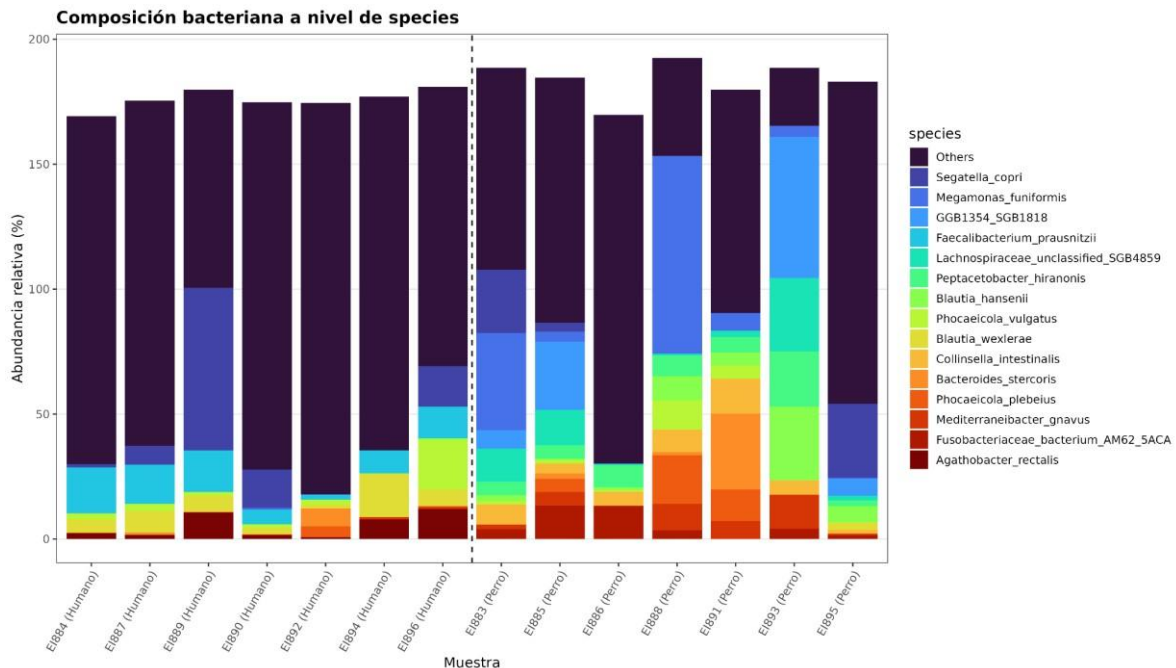


Imagen no.7:

Composición bacteriana a nivel de especie entre dueños y sus perros mascota.



En la composición taxonómica de las muestras humanas como el de sus mascotas se observó dominio del filo *Firmicutes*. En las muestras humanas, los filos dominantes fueron



### Informe final de Proyecto de Investigación

*Firmicutes* y *Bacteroidota*, mientras que en las de perros dominó los filos *Fusobacteriota* y *Actinomycetota* (Imagen no. 2).

A nivel de clase, en ambos grupos dominaron *Clostridia* y *Bacteroidia*. En las muestras humanas se observó predominio de *Clostridia*. En contraste, en las muestras de perros la cual presentó mayor abundancia de *Fusobacteriia*, *Negativicutes* y *Gammaproteobacteria* (Imagen no.3).

A nivel de orden, la diversidad bacteriana en humanos estuvo dominada por *Lachnospirales* y *Bacteriodales*. A diferencia de las muestras de perros que dominaron *Fusobacteriales* y *Selenomonadales* (Imagen no. 4).

En cuanto a nivel de familia, en humanos predominaron *Lachnospiraceae*, *Bacteroidaceae* y *Prevotellaceae*, mientras que en perros se observó mayor abundancia de *Selenomonadaceae*, *Coriobacteriaceae*, *Fusobacteriaceae* y *Peptostreptococcaceae* (Imagen no. 5).

Por último, se encuentran los niveles de género y especie (Imagen no. 6 y 7), en las muestras humanas predominó la categoría “otros”, lo que sugiere una mayor diversidad de géneros y una menor dominancia de géneros específicos. Por lo contrario, en las muestras de perros que presentó una mayor dominancia de los géneros *Megamonas*, *Faecalibacterium*, *Bacteriodes*, *Phocaeicola* y *Blautia*. A nivel de especie, domino *Megamonas funiformis*.

Tipos de Antibióticos:

Tabla no. 3:

Nombre de los antibióticos encontrados en perros y sus dueños, ordenados según el mecanismo de acción.

Mecanismo de acción.	Nombre de antibiótico.
Inhibición de la síntesis de la pared celular.	Penicilina
	Cefalosporina
	Carbapenémico
	Glucopéptido
	Fosfónico
Inhibición de la síntesis de proteínas.	Aminoglucósidos
	Tetraciclinas
	Macrólidos
	Lincosamidas
	Fenicoles
	Ácido fusídico
Inhibición de síntesis de ácidos nucleicos.	Antibióticos peptídicos
	Fluoroquinolonas
	Rifamicinas



### Informe final de Proyecto de Investigación

	Nitroimidazoles
Alteración de vías metabólicas.	Sulfonamidas
	Diaminopirimidinas
Alteración de la membrana celular.	Mupirocina
	Algunos antibióticos peptídicos

Tabla no. 4:

Genes de resistencia encontrados en perros y sus dueños.

Nombre del antibiótico.	Gen de resistencia.
<b>Aminoglucósidos</b>	ACC(2), AAC(3), AAC(3)-IVb, ACC (6)
<b>Betalactámicos</b>	CTX-M-101, blaTEM, AmpC
<b>Tetraciclinas</b>	tet(32), tetM, tetO
<b>Macrólidos</b>	erm(37), mefA, msrD
<b>Glicopéptidos</b>	vanR, vanH, vanS, vanZ
<b>Sulfonamidas</b>	sul1, sul2
<b>Trimetoprim</b>	dfrA1, dfrA34
<b>Quinolonas</b>	qnrB5, ParC
<b>Fenicol</b>	catA, floR
<b>Otros</b>	ACC-1

Se identificaron genes de resistencia a los antibióticos asociados a diferentes clases de antibióticos. Los resultados mostraron que los antibióticos aminoglucósidos presentaron genes como AAC(2), AAC(3), AAC(3)-IVb, y AAC6).

En el caso de los betalactámicos, se detectaron genes como CTX-M-101, blaTEM y AmpC. Para las tetraciclinas, se identificaron genes como tet(32), tetM y tetO. También, los



## Informe final de Proyecto de Investigación

macrólidos estuvieron representados por los genes *erm(37)*, *mefA* y *msrD*. En los glicopéptidos, se encontraron los genes *vanR*, *vanH*, *vanS*, *vanZ*.

Por otro lado, las sulfonamidas presentaron genes como *sul1* y *sul2*, mientras que en trimetoprim se identificaron *dfrA1* y *dfrA34*. En el grupo de quinolonas, se detectaron genes como *qnrB5* y *ParC*. Y en el grupo fenicol se identificaron genes como *catA* y *floR*. También se detectaron otros genes como *ACC-1*, que no se agrupan en una sola categoría, pero que contribuyen a la resistencia a los antibióticos.

Estas anotaciones fueron integradas en los mapas de calor mediante esquemas de colores personalizados, facilitando la interpretación biológica de los patrones observados (Apéndice no. 1).

### 16.1.9 Análisis de redes:

Se llevó a cabo utilizando la librería NetworkX en Python. Se construyó un grafo bipartito no dirigido en el que los nodos se dividieron en dos conjuntos disjuntos: uno correspondiente a las muestras humanas y otro a las muestras de perros.

Las aristas entre nodos de ambos conjuntos se definieron únicamente cuando existía al menos una especie bacteriana compartida entre las muestras correspondientes. El peso de cada arista se estableció como el número de especies compartidas, mientras que la identidad de dichas especies se almacenó como atributo adicional de la arista.

Este enfoque permitió representar de manera explícita las relaciones de similitud microbiana entre hospedadores, destacando tanto la intensidad como la composición de dichas interacciones.

La visualización del grafo bipartito se realizó mediante la librería Matplotlib en conjunto con NetworkX. Se empleó una disposición bipartita, en la cual las muestras humanas fueron posicionadas en el eje izquierdo y las muestras de perros en el eje derecho (Imagen no.8).

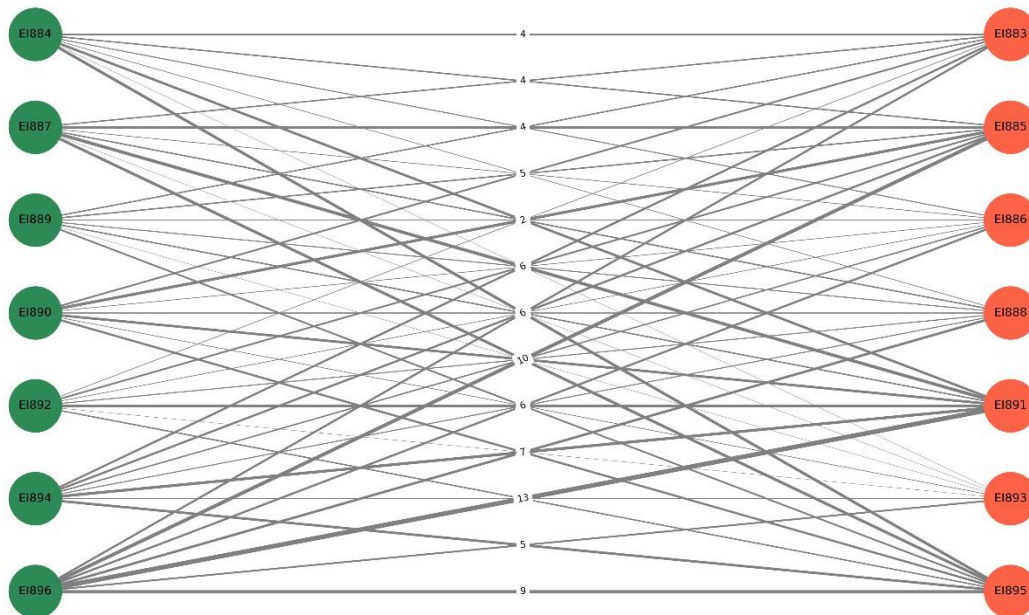
Los nodos fueron coloreados según el hospedero, mientras que el grosor de las aristas fue escalado proporcionalmente al número de especies compartidas entre pares de muestras. Esta representación permitió una interpretación visual directa de la similitud microbiana entre hospedadores, facilitando la identificación de relaciones fuertes y débiles dentro del sistema.

Como complemento al análisis de red, se generaron matrices de similitud basadas en el número de especies compartidas entre pares de muestras. Estas matrices constituyen una base para análisis adicionales, como clustering jerárquico, visualización mediante mapas de calor o análisis multivariados (Imagen no.8).

## Informe final de Proyecto de Investigación

Imagen no. 8:

Análisis en redes de muestras humanas fueron posicionadas en el eje izquierdo y las muestras de perros en el eje derecho.





## Informe final de Proyecto de Investigación

### 17 Discusión

#### 17.1 Datos sociodemográficos de dueños de perros mascotas:

Los resultados obtenidos en el estudio evidencia que la mayoría de la participación fue de mujeres, esto puede explicarse debido a que, en la población de la cabecera departamental de Zacapa, las mujeres representan el 52% de la población total, mientras que los hombres constituyen el 48% (INE, 2018). Por lo que, existe una mayor probabilidad de que las mujeres participen en mayor proporción en estudios realizados en esta área.

En relación con la edad de los participantes, los grupos más representados fueron entre 18 a 24 años y de 35 a 44 años, ambos con un 41%. En el municipio Zacapa, la población joven entre 15 a 24 años representa el 11% del total, siendo este grupo el dominante que se encuentra en una etapa activa (INE, 2018). Mientras que las personas entre 35 a 44 años representan el 6% de la población del municipio de Zacapa (INE, 2018), lo cual podría explicar la participación de este grupo en el estudio.

En cuanto a la etnia de los participantes, el 100% se identificó como ladino. Este resultado podría estar relacionado con la composición demográfica de la población del municipio de Zacapa, ya que, según datos del Instituto Nacional de Estadística de Guatemala (INE), la población ladina representa el 97% de los habitantes del municipio (INE, 2018). El total en el departamento de Zacapa la población de 15 a 64 años representa el 62.3% (INE, 2018).

En los datos de la profesión u oficio de los participantes, el grupo más frecuente correspondió a la categoría de “otros” con el 41%, seguido por estudiantes el 24%, y en menor cantidad se encuentran los proveedores de salud y las personas dedicadas a la producción animal y agricultura, ambos con un 21%. Este resultado podría estar relacionado con la diversidad de actividades económicas presentes en el departamento de Zacapa de acuerdo con los datos del INE, una de las características del mercado laboral es la participación de la población en múltiples sectores productivos (INE, 2023).

Con relación al grado de escolaridad, la mayoría de los participantes cuenta con educación superior (65%), seguida de educación media (35%). Sin embargo, estos resultados difieren con la distribución educativa reportada por el INE para el municipio de Zacapa, en donde indica que las personas que cuentan con educación superior representan el 7%, mientras que las personas que poseen educación media representan 32%, siendo el segundo nivel educativo más reportado (INE, 2018). Si bien en el estudio existe una mayor proporción de personas con formación superior en comparación con la población general de municipio, se debe a que el lugar principal de reclutamiento de los participantes para este estudio fue en el centro universitario de Zacapa, lo que incrementa mayor participación de personas que tengan estudios superiores.



## Informe final de Proyecto de Investigación

### 17.2 Uso de antibióticos en dueños de perros mascotas:

Los resultados muestran que, si bien la mayoría de los participantes no reportó uso reciente de antibióticos, aún existe una proporción de personas que los utilizan, incluyendo reportes de automedicación. La automedicación antibiótica consiste en que una persona toma antibióticos sin receta médica o sin consultar a un profesional de la salud (Gashaw et al, 2025). Lo que significa que la persona no ha sido diagnosticada con una infección bacteriana, y en su lugar se autodiagnostica y se trata con antibióticos (Gashaw et al, 2025). Las personas que realizan automedicación no siguen dosis adecuadas, suspenden antibióticos antes del tiempo necesario e intercambian medicamentos con personas cercanas como familiares y amigos, sin orientación de un profesional de salud (Gashaw et al, 2025). Los participantes que recibieron antibióticos mediante receta médica sugieren que una parte de la población sí recurre a los servicios de salud para el tratamiento de las enfermedades.

Por otro lado, los participantes que afirmaron utilizar antibióticos (29%), el más frecuente fue la amoxicilina (12%), seguido de levofloxacin (6%), azitromicina (6%) y ciprofloxacina (6%). Este reporte podría estar relacionado con la amplia disponibilidad de estos medicamentos en farmacias y puntos de venta accesible a la población (Moreno et al, 2023). Debido a que en un estudio realizado en Guatemala en 443 tiendas minoristas y farmacias evidenció que el 67% de los establecimientos encuestados comercializan antibióticos, lo que refleja la facilidad con la que estos medicamentos pueden ser adquiridos por las personas (Moreno et al, 2023).

Además, dentro de estos establecimientos, el antibiótico con mayor demanda fue la amoxicilina con el 83% (Moreno et al, 2023). La alta disponibilidad de amoxicilina coincide con los hallazgos reportados en el estudio, donde este antibiótico también fue el más reportado por los participantes. En el caso de los antibióticos como levofloxacin y ciprofloxacina, que pertenecen al grupo de fluoroquinolonas, y la azitromicina, al grupo de macrólidos, sugiere la utilización de antibióticos de amplio espectro, los cuales se encuentran entre los más utilizados en Guatemala (Arguello, 2019).

También, la disponibilidad de antibióticos sin receta médica en establecimientos y farmacias facilita las prácticas de automedicación y al uso inadecuado de estos medicamentos (Moreno et al, 2023) como se observó en el estudio, donde los participantes de distintas profesiones entre ellos médica y cirujana, estudiantes y administrador de empresas, consumieron amoxicilina y levofloxacin por automedicación. Estas prácticas contribuyen al uso inadecuado y excesivo de los antibióticos, las cuales son unas de las principales causas del incremento de resistencia a los antibióticos en personas y principal factor que determina la aparición de patógenos farmacorresistentes (OMS, 2021).



## Informe final de Proyecto de Investigación

### 17.3 Datos de perros mascota:

Los resultados indican que la mayoría de la población está en la edad adulta, y el resto se distribuye en las edades juveniles y geriátricas, lo que corresponde a la curva de distribución poblacional normal.

Según el sexo, la mayoría fue del sexo macho (63%) en comparación a las hembras (37%). En relación con la raza, la mayor raza reportada correspondió a Chihuahua (32%), seguida por perros mestizos o sin raza definida y French poodle (16%), por último, las otras razas estuvieron representadas por un solo perro (5%).

En cuanto a la procedencia, la mayoría era regalado (53%), seguido por comprado (21%), nacido en casa (16%) y por último adoptado (11%), no se reportaron perros de origen callejero. Estos resultados difieren con tendencias recientes en Latinoamérica, en donde la adopción de mascotas, principalmente perros ha aumentado tras la pandemia por COVID-19, por factores como el confinamiento, el teletrabajo y la necesidad de compañía (Forbes, 2025). Sin embargo, en el área de estudio la adopción representó la menoría, lo que podría relacionarse la forma en que las personas adquieren mascotas que está fuertemente influenciada por factores culturales, sentimentales y socioeconómicos (Lepe López, 2022) (Udvarhelyi-Tóth et al, 2024).

La mayoría de los perros vive en zonas urbanas (84%), mientras que los otros perros habitaban en zonas urbanas como rurales (16%). Esto se debe a que el lugar del estudio fue en el municipio de Zacapa, en el casco urbano. En donde la población reside totalmente en un área urbana (INE, 2018). Además, la tenencia de mascotas en Guatemala indica que el 69% de nuevos hogares con mascotas pertenece a la población urbana (Burrión, 2025).

Los resultados obtenidos en donde viven las mascotas en el hogar, la mayoría vivía dentro de la vivienda (53%), seguido por los perros que permanecen tanto dentro como fuera del hogar (42%) y se reportó que un perro vivía en el exterior (5%). Asimismo, la mayoría de los perros convivía con otros animales en su vivienda (68%), principalmente con otros perros (32%), gatos (16%) y con vacas (16%), o ambos. Esto puede atribuirse a que la relación entre los perros de compañía y sus propietarios tiende a ser más estrecha, caracterizándose por un contacto directo y constante, así como por el hecho de compartir los mismos espacios dentro del hogar (AVMA, 2024). De igual manera, estos hallazgos coinciden con reportes realizados en contextos urbanos, donde se ha identificado que el principal motivo de la tenencia de perros es como animales de compañía, integrándose como un miembro más del núcleo familiar y favoreciendo una convivencia estrecha con humanos y otros animales (Alberca Castillo et al, 2022).



## Informe final de Proyecto de Investigación

Con respecto a la fuente de agua de bebida, la fuente más común fue el agua del chorro (42%), seguido por el agua potable (32%), agua de garrafón (16%) y agua filtrada (11%). Estos resultados sugieren que los perros reciben agua apta para el consumo tanto para las personas como para las mascotas, además tienen diferentes fuentes de agua de bebida. Esto tiene relación al contexto urbano donde se desarrolló el estudio, debido a que en el municipio de Zacapa el 64% de las viviendas cuenta con acceso de agua entubada para el consumo (INE, 2018), lo que puede influir en la disponibilidad y mejor calidad del agua que se les proporciona a las mascotas.

Según el tipo de alimento que se daba a la mascota, predominó la combinación de alimentación casera y concentrado comercial (42%), seguida de la dieta exclusivamente concentrado comercial (32%). La dieta cruda y la combinación de dieta casera, cruda y natural fueron las menos reportadas (16%). A nivel centroamericano 6 de cada 10 hogares mezclan la comida casera con el alimento procesado, evidencia que la combinación de dietas es algo común en la región (Ortíz, 2024). En Guatemala, el concentrado comercial o alimento seco se mantiene como una opción relevante ya que a finales de 2023 dicho alimento llegó a más hogares que compraban este tipo de alimento (Ortíz, 2024).

### 17.4 Uso de antibióticos en perros mascota:

En relación con el uso de antibióticos, la mayoría de los perros no recibió antibiótico en los últimos 6 meses y ninguno se encontraba bajo tratamiento antibiótico. Este hallazgo sugiere que los perros no han estado expuestos recientemente a antibióticos, por vía oral o parenteral.

La mascota que reportó el uso de antibiótico (11%) había recibido amoxicilina seis meses antes de la toma de muestra, y fue adquirido en un agroservicio. La amoxicilina es uno de los antibióticos más utilizados en la práctica veterinaria en Guatemala (Zuñiga, 2023). Sin embargo, no fue adquirido en una clínica veterinaria, lo que podría estar relacionado con la disponibilidad de estos medicamentos en establecimientos comerciales (Moreno et al, 2023) sin contar con un médico veterinario, debido que en el casco urbano de Zacapa existe una clínica veterinaria atendida por un médico veterinario colegiado.

### 17.5 Diversidad de especies de bacterias humano y perro:

Se observaron diferencias en la diversidad alfa, índice de Shannon, entre humanos y perros. Los humanos presentaron valores más altos de diversidad de bacterias (media =4.12; mediana =4.27 en comparación con los perros (media =3.05; mediana =3.2).

La mayor diversidad de especies de bacterianas observada en humanos puede deberse a la influencia de varios factores asociados al estilo de vida como la edad, el estado de salud, una alimentación más variada y el lugar donde viven ya que se ha reportado una mayor diversidad



## Informe final de Proyecto de Investigación

bacteriana en personas que viven en áreas rurales en comparación con las áreas urbanas, probablemente debido a una mayor exposición a microorganismos que se encuentran en los entornos naturales (Pavličková et al., 2025).

Por otro lado, los perros mascota suelen presentar menos diversidad por tener una alimentación más uniforme y vivir en condiciones más controladas, lo que podría disminuir la diversidad de bacterias (Pavličková et al., 2025). Este hallazgo coincide con los resultados obtenidos en relación con el tipo de alimento de los perros, en donde la mayoría le daban concentrado comercial ya sea combinado con comida casera o como única fuente de alimento. Además, estos resultados son importantes, considerando que el estudio se llevó a cabo en el área urbana de Zacapa, lo que podría influir en los patrones de diversidad observados.

### 17.6 Composición bacteriana de humanos y perros mascota a nivel taxonómico:

Los resultados obtenidos de los análisis de secuenciación incluyeron las interacciones en los niveles taxonómicos desde filo hasta especie. En todos los niveles las interacciones entre la diversidad entre humanos y perros fueron consistentes con elementos particulares dependiendo del nivel. Se discute la interacción entre las comunidades bacterianas enfatizando las más importantes desde el punto de vista fisiológico utilizando los ejes centrales de un sistema digestivo carnívoro (perro) y un sistema digestivo omnívoro (humano).

Se sabe que *Firmicutes* es uno de los filos bacterianos predominantes que colonizan el intestino sano de vertebrados, incluyendo al humano y los perros (Días et al., 2025). Los resultados coinciden con este fenómeno, y con estudios previos (Días et al., 2025; Kim et al., 2025; Pavličková et al., 2025), en donde se describe que en muestras humanas como el de sus mascotas se ha observado el dominio del filo *Firmicutes* (Pavličková et al., 2025).

Esta relación estrecha entre vertebrados y *Firmicutes* está causada por interacciones microbianas dinámicas relacionadas con los antecedentes genéticos del huésped, así como con factores sociales y ambientales (Días et al., 2025; Pavličková et al., 2025).

En las muestras humanas el otro filo dominante fue *Bacteroidetes*. Esto es algo esperado puesto que *Firmicutes* y *Bacteroidetes* se consideran dos filos bacterianos dominantes en la microbiota humana, y la proporción que existe entre ambos se considera como un indicador de salud importante, debido a que el desequilibrio de estos filos se asocia con enfermedades autoinmunes o cáncer (Pavličková et al., 2025).



## Informe final de Proyecto de Investigación

En el caso, de los filos predominantes en perros nuestros hallazgos concuerdan con reportes en donde identifican *Fusobacteria* y *Actinomycetota*, pero las proporciones tienen variaciones significativas entre los estudios (Pavličková et al., 2025). Las diferencias probablemente se deben a factores como la raza, la edad, la dieta, entorno y las condiciones de vida (Pavličková et al., 2025). Los filos *Fusobacteria* y *Actinomycetota* desempeñan papeles esenciales en la digestión, la regulación inmunitaria y la función metabólica típica en el sistema digestivo carnívoro (Kim et al., 2025; Pavličková et al., 2025).

A nivel de clase, la presencia elevada de *Gammaproteobacteria* en perros no es rara ya que forma parte del microbioma normal, un incremento podría relacionarse como un indicador de cambios en la estabilidad del microbioma, ya que en este grupo incluyen bacterias oportunistas que tienden a proliferar bajo condiciones de disbiosis, cambios en la dieta o ambiente (Kim et al., 2025; Pavličková et al., 2025)

A nivel de orden, la dominancia de *Lachnospirales* y *Bacteroidales* en humanos también era esperada ya que estas son de las bacterias que más se encuentran en el tracto digestivo humano, específicamente en el colon, y se asocia a una microbiota orientada a la degradación de carbohidratos complejos (Zaplana et al., 2024). En contraste, la predominancia de *Fusobacteriales* y *Selenomonadales* en perros concuerda con una microbiota adaptada al metabolismo de proteínas en animales carnívoros (Kim et al., 2025; Pavličková et al., 2025). Esta diferenciación funcional entre ambos hospedadores refleja la influencia de la dieta en la estructuración del microbioma intestinal.

En cuanto al nivel de familia, la predominancia de *Lachnospiraceae*, *Bacteroidaceae* y *Prevotellaceae* en humanos sugiere una microbiota asociada con un estado de equilibrio y eficiencia metabólica en la fermentación de fibra y función inmunitaria (Zaplana et al., 2024). Por el contrario, la mayor abundancia de *Selenomonadaceae*, *Coriobacteriaceae*, *Fusobacteriaceae* y *Peptostreptococcaceae* en perros podría indicar una comunidad más especializada en la utilización de proteínas de la dieta animal (Pavličková et al., 2025).

Finalmente, a nivel de género y especie, la mayor proporción de la categoría “otros” en humanos sugiere una microbiota más diversa y menos dominada por taxones específicos, lo cual suele asociarse con mayor estabilidad ecológica. En contraste, la dominancia de géneros como *Megamonas*, *Faecalibacterium*, *Bacteroides*, *Phocaeicola* y *Blautia* en perros indica una comunidad más estructurada y posiblemente más dependiente de condiciones dietéticas específicas (Pavličková et al., 2025). La predominancia de *Megamonas funiformis* refuerza esta idea, dado que este género ha sido asociado con dietas ricas en carbohidratos fácilmente fermentables, lo que podría reflejar la influencia de alimentos comerciales en perros (Pavličková et al., 2025).



## Informe final de Proyecto de Investigación

### 17.7 Análisis en redes muestras humanas y muestras de perros:

La red de conexiones muestra una alta interrelación entre las muestras de los dueños y sus perros mascota, indicando que comparten microorganismos. Sin embargo, la variabilidad del grosor de las líneas sugiere que algunas asociaciones son más fuertes que otras, lo cual reflejan diferencias en la abundancia o frecuencia de ciertas bacterias. La falta de una división indica que las muestras analizadas no están completamente separadas, sino que comparten muchos microorganismos entre ellos, lo que refleja una superposición en la composición microbiana entre personas y sus perros. Estos resultados respaldan la coexistencia de bacterias comunes entre ambos grupos.

Estos resultados concuerdan con estudios realizados y con los hallazgos de este estudio, los cuales evidencian que los perros mascotas y sus dueños comparten factores ambientales y de estilo de vida, como vivir en el mismo hogar y mantener hábitos de alimentación similares (Do et al., 2024) (Pavličková et al., 2025). Debido a que, la mayoría de los perros de este estudio recibían una alimentación que incluía alimentos caseros, y en algunos casos, el agua proviene de las mismas fuentes que consumen sus dueños, lo que evidencia una estrecha relación y comparten prácticas cotidianas entre ambos.

Además, los dueños, al ser los principales cuidadores de sus mascotas, tienen un contacto directo y constante con los animales y sus heces, lo que es un factor importante que influye en la composición de bacterias intestinales (Do et al., 2024) (Pavličková et al., 2025).

### 17.8 Análisis de conglomerados (*clustering*) y mapa de calor:

Los resultados del análisis del genoma de las muestras de nuestro estudio, nos permitió observar y comparar las características de las comunidades bacterianas de los perros mascota y sus dueños, con lo que realizamos una evaluación consistente de sus resistomas. Podemos asumir que lo que observamos es el resistoma normal en las poblaciones y no algo que fuera marcado por uso de antibióticos durante el período de estudio pues que, la ausencia de exposición reciente a antibióticos reportada por los participantes, de al menos seis meses, reduce su influencia antibiótica en la microbiota.

Cuando analizamos las relaciones entre el microbioma y el resistoma, por medio del mapa de calor, observamos una distribución heterogénea de los genes de resistencia (ARGs) entre las muestras, lo que indica que la resistencia no se presenta de manera uniforme. Sin embargo, se identificaron patrones de ARGs compartidos entre los dueños y sus mascotas, lo que sugiere la circulación de determinantes de resistencia entre ambos (Zhao et al., 2022).



## Informe final de Proyecto de Investigación

Los ARGs más abundantes fueron los aminoglucósidos (*aac(2')*, *aac(3')*, *aac(3)-IVb*, *aac(6')*), betalactámicos (CTX-M-101, blaTEM, AmpC) y tetraciclinas (*tet(32)*, *tetM*, *tetO*), seguidos por macrólidos (*erm(37)*, *mefA*, *msrD*), fenicoles (*catA*, *floR*) y resistencia a múltiples fármacos. En relación con los mecanismos de acción, los más frecuentes fueron la inactivación enzimática y los mecanismos de eflujo, mientras que la alteración de la diana y la protección ribosomal fueron los que se observaron en menor proporción.

El mecanismo de acción que predominó fue las enzimas modificadoras de aminoglucósidos (AMES), las AME que se encontraron fueron los genes de aminoglucósidos acetiltransferasa *aac(2')*, *acc(3')* y *aac(6')* que confieren resistencia a la amikacina y gentamicina (Thacharodi & Lamont, 2022). Además, el gen *aac(3)-IVb* provoca resistencia a un gran número de aminoglucósidos, incluido el antibiótico veterinario atípico apramicina (Plattner et al., 2020). Desde el punto de vista clínico y de salud pública es importante debido a que los genes de resistencia a aminoglucósidos se han encontrado frecuentemente contiguos a genes de betalactamasas, lo que sugiere una posible coselección de resistencia a múltiples antibióticos (Thacharodi & Lamont, 2022).

La detección de categorías asociadas a multirresistencias que observamos en nuestros resultados es muy relevante en el contexto de impacto a la salud humana y animal, ya que indica la presencia de bacterias que contienen múltiples mecanismos de resistencia. La coexistencia de estos mecanismos en varias muestras refuerza la evidencia de perfiles de multirresistencia dentro de la población analizada, lo cual podría indicar que las infecciones bacterianas serán más difíciles de tratar en estas personas y sus perros, lo cual se agrava ya que, la similitud que estas describiendo acá, entre los perfiles de ARGs entre dueños y sus perros, sugiere un posible intercambio de estas determinantes entre especies (Zhao et al., 2022; Cui et al., 2026). Hay que mencionar que la microbiota intestinal es un conjunto de microorganismos dinámicos y altamente diverso, que incluye en menor proporción bacterias patógenas como los miembros *Enterobacteriaceae* y *Enterococcaceae* (Dongre et al., 2025; Tan et al., 2025).

Hablando de la composición de la diversidad en la comunidad bacteriana humana y animal, observamos que el filo *Firmicutes* dominada en ambos grupos. Cabe destacar que *Firmicutes*, son bacterias grampositivas, que poseen mecanismos de resistencia a los antibióticos comunes, como la mutación y modificación del sitio diana, ambos fueron encontrados en los nuestros resultados, lo que condicionan su perfil de susceptibilidad frente a múltiples antibióticos (Tan et al., 2025). Esta capacidad es relevante porque los patógenos oportunistas como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterococcus spp* (estas dos últimas fueron encontradas en los resultados de este estudio), pueden adquirir ARGs de miembros de la microbiota comensal por medio de elementos genéticos móviles (Tan et al.,



## Informe final de Proyecto de Investigación

2025). Esto es importante ya que, se ha documentado la propagación de ARGs entre bacterias comensales y oportunistas que colonizan el intestino humano (Tan et al., 2025), un fenómeno que en el contexto de convivencia entre humanos y perros mascotas podría potenciarse mediante la exposición compartida y la presión selectiva en lugares compartidos como el hogar, tal y como fue reportado por los participantes de nuestro estudio.

Nuestros resultados también mostraron que, en las muestras humanas, el filo *Bacteroidota* fue el más presente, lo que coincide con lo esperado ya que este grupo bacteriano representan aproximadamente el 90% de las especies en el intestino de un adulto sano (Dongre et al., 2025; Tan et al., 2025). En contraste, la microbiota intestinal de los perros estuvo dominada por *Fusobacteriota* y *Actinomycetota* un patrón consistente con los descrito en animales sanos (Kubinyi et al., 2020). La microbiota intestinal es un lugar de intercambio y evolución de la resistencia a los antibióticos (RA) (Pavličková et al., 2025). La alta densidad de las bacterias y la densa capa de moco en el intestino proporciona un entorno ideal para la transferencia horizontal de genes bacterianos (Pavličková et al., 2025; Cui et al., 2026).

Por lo que, nuestros resultados pueden indicar que este entorno actúa como un reservorio relevante de genes de resistencia a los antibióticos (ARGs) (Dongre et al., 2025; Tan et al., 2025; Cui et al., 2026). La elevada densidad y diversidad bacteriana del intestino favorecen la interacción y el intercambio genético, lo que incrementa la probabilidad de transferencia horizontal (Dongre et al., 2025; Tan et al., 2025). Por ejemplo, los *Bacteroides* pueden desempeñar un doble papel, manteniéndose como parte de la microbiota normal pero también, actuando como reservorio y potenciales diseminadores de resistencia (Dongre et al., 2025). Entonces las bacterias de este grupo que detectamos podrían contribuir como reservorios secundarios que facilitan la persistencia génica y la posible transferencia horizontal dentro del microbioma intestinal (Dongre et al., 2025; Tan et al., 2025; Cui et al., 2026). La co-ocurrencia de múltiples genes de resistencia dentro de patrones similares en el mapa de calor (Apéndice no. 1) respalda la idea de que estos determinantes pueden estar asociados en elementos genéticos móviles, favoreciendo su diseminación conjunta (Tan et al., 2025; Cui et al., 2026).

Por otro lado, se detectó la presencia de bacterias patógenas del grupo ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp*), lo cual es altamente relevante para la salud pública debido que estas bacterias tienen la alta capacidad para adquirir, desarrollar y diseminar resistencia a múltiples antibióticos (Carnero & Nogales, 2021; Sakalauskiene et al., 2025; Tan et al., 2025). Además, son las responsables de la mayoría de las infecciones nosocomiales a nivel mundial (Carnero & Nogales, 2021; Sakalauskiene et al., 2025).



## Informe final de Proyecto de Investigación

Las bacterias ESKAPE que se encontraron en nuestras muestras tanto en humanos como en perros son *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.* Es importante mencionar que los mecanismos de resistencia bombas de eflujo son comunes en estas especies (Sakalauskiene et al., 2025), y esto coincide con nuestros análisis en donde este fue uno de los mecanismos de resistencia que predominó en los resultados.

Se ha evidenciado que los perros domésticos pueden actuar como reservorios y fuentes potenciales de transmisión de ARGs dentro del entorno familiar, ya que sus heces contienen diversos genes (Cui et al., 2026). Estudios metagenómicos, como el de nuestro estudio, muestran una alta similitud entre el resistoma intestinal de perros y sus dueños, lo que sugiere una coexistencia e intercambio de estos genes. Esto coincide con nuestros resultados, en donde se evidenció que los perros domésticos actúan como reservorios de genes de resistencia a los antibióticos y bacterias patógenas, con mayores abundancias que en humanos (Cui et al., 2026). Se identificó a *Enterobacteriaceae* como un grupo bacteriano común entre ambos, lo que sugiere una conexión directa. En conjunto, los hallazgos indican un patrón compartido de resistoma entre perros y sus dueños (Cui et al., 2026). Lo que sugiere una posible transmisión compartida de estos patógenos entre humanos y sus perros mascota, con implicaciones importantes en la transmisión de genes de resistencia a los antibióticos (Sakalauskiene et al., 2025; Cui et al., 2026). Esto indica que la convivencia con perros mascota está asociada a un resistoma intestinal compartido, reflejando patrones correlacionados en ARGs y bacterias resistentes (Cui et al., 2026). Sin embargo, aún se tiene que investigar el impacto real de la convivencia con perros en el microbioma y el resistoma intestinal humano, debido a limitaciones en estudios previos.

Por lo tanto, en el contexto de la población estudiada en Zacapa, la coexistencia de múltiples mecanismos dentro de los mismos conglomerados confirma que las resistencias pueden estar influenciadas por factores antropogénicos, particularmente la amplia disponibilidad y el uso frecuente de estos medicamentos. En Guatemala, se ha reportado que el 67% de 433 tiendas minoristas y farmacias comercializan antibióticos (Moreno et al., 2023), lo que evidencia la facilidad de acceso para la población. Esta situación puede favorecer el uso inadecuado o sin prescripción, incrementando la presión selectiva sobre las comunidades bacterianas y promoviendo la presencia de ARGs (Zhao et al., 2022).

Un hallazgo importante es que los participantes tanto dueños como mascotas reportaron el uso de amoxicilina, considerando que la amoxicilina es uno de los antibióticos más utilizados en la práctica veterinaria y de mayor disponibilidad en farmacias y tiendas minoristas en Guatemala (Zuñiga, 2023; Moreno et al., 2023). Sin embargo, a pesar de su amplio uso reportado, este antibiótico no se evidenció en los análisis moleculares, no tiene presencia en el análisis de mapa de calor y la resistencia en redes en las muestras de dueños y sus perros



### Informe final de Proyecto de Investigación

mascotas. Así como tampoco se detectó *Escherichia coli* patógena en las muestras analizadas, un resultado relevante considerando que esta bacteria es uno de los principales indicadores de RA de interés en salud pública.

#### 18 Beneficiarios directos e indirectos

Tabla 2. Beneficiarios directos e indirectos de la investigación

Resultados, productos o hallazgos	Beneficiarios directos (institución, organización, sector académico o tipo de personas)	Número de beneficiarios directos	Beneficiarios indirectos (institución, organización, sector académico o tipo de personas)	Número de Beneficiarios indirectos
Listado de enterobacterias comunes entre perros y sus dueños.	Dueños de perros mascota que participen en el estudio.  Facultad de Medicina Veterinaria.  Ministerio de Salud.	100 personas.	Población guatemalteca que tenga perros mascota.	
Listado de genes de resistencia a los antibióticos circulantes entre mascotas y propietarios.	Dueños de perros mascota que participen en el estudio.  Facultad de Medicina Veterinaria.  Ministerio de Salud.	100 personas.	Población guatemalteca que tenga perros mascota.	
Fortalecimiento y transferencia de los conocimientos de herramientas	Red Nacional de Vigilancia y Control de la Resistencia Antimicrobiana	100 personas.	Gremio veterinario de Guatemala.	3,000 agremiados.



### Informe final de Proyecto de Investigación

Resultados, productos o hallazgos	Beneficiarios directos (institución, organización, sector académico o tipo de personas)	Número de beneficiarios directos	Beneficiarios indirectos (institución, organización, sector académico o tipo de personas)	Número de Beneficiarios indirectos
moleculares y computacionales en la resistencia a los antibióticos, así como la RAM asociadas a perros mascota y dueños.	(RedRam) de Guatemala.  Centro de Investigación y Estudios Avanzados (CINVESTAV)		Gremio de Médicos de Guatemala	

#### 19 Estrategia de divulgación y difusión de los resultados.

Tabla 3

	Sí	No
Presentación TV		
Entrevistas radiales		
Podcast	X	
Entrevista DIGI		
Recursos audiovisuales		
Congresos científicos nacionales o internacionales	X	
Talleres		
Publicación de libro		
Publicación de artículo científico	X	
Divulgación por redes sociales institucionales	X	
Presentación pública		

### Informe final de Proyecto de Investigación

	Sí	No
Presentación autoridades USAC		“La Usac investiga para el bienestar de las personas y el desarrollo sustentable”
Presentación a beneficiarios directos	X	
Entrega de resultados	X	
Docencia en grado		
Docencia postgrado		
Póster científico		
Trifoliales		
Conferencias		
Otro (describa)		

#### 20 Contribución a las Prioridades Nacionales de Desarrollo (PND)

En relación con las prioridades nacionales y objetivos de desarrollo, este estudio contribuye al tercer objetivo de desarrollo sostenible de la Agenda 2030 de las Naciones Unidas propone “Garantizar una vida saludable y promover el bienestar para todos y todas en todas las edades”. En donde Guatemala definió como estrategia “Lograr cobertura sanitaria universal, el acceso a servicios de salud esenciales de calidad y acceso a medicamentos y vacunas, eficaces, asequibles y calidad para todos”. Adicionalmente, la agenda estratégica de la Universidad de San Carlos de Guatemala, tiene como misión promover por todos los medios a su alcance la investigación en todas las esferas del saber humano, cooperar en el estudio y solución de los problemas nacionales y manifiesta abiertamente políticas sociales con énfasis en educación y salud “garantizando el acceso público y universal a la salud y a la seguridad social” (Murphy Olympo Paiz Recinos et al., n.d.).

#### 21 Vinculación

Este estudio incluyó la participación del Centro Universitario de Zacapa (CUNZAC) de la Universidad del San Carlos de Guatemala (USAC). Para llevar a cabo este proyecto, el CUNZAC utilizó su laboratorio especializado para transferir conocimientos sobre las técnicas de laboratorio en el análisis de enterobacterias y la resistencia a los antibióticos a estudiantes de grado y posgrado. Además, para obtener las muestras se trabajó con la comunidad del casco urbano del municipio de Zacapa, cabecera de Zacapa, fomentando la participación comunitaria en el proceso de recolección de datos.



### **Informe final de Proyecto de Investigación**

Se realizó la difusión del proyecto en el congreso de Bioinformática y Redes Complejas, organizado por el Centro de Investigación y Estudios Avanzados (CINVESTAV) de Irapuato, México en colaboración con CUNZAC. También participó en el podcast “Miércoles de Ciencia” de la Secretaría Nacional de Ciencia y Tecnología (SENACYT) de Guatemala. Y en el II Seminario en línea: Innovaciones y alternativas a los antimicrobianos organizado por la Red Nacional de Vigilancia y Control de la Resistencia Antimicrobiana (RedRam) de Guatemala, con el tema “Herramientas moleculares y computacionales para el estudio de resistencia a los antimicrobianos”. Las actividades educativas y de transferencia de conocimientos fueron publicadas en las redes sociales institucionales para estudiantes de grado y posgrado, y profesionales de salud y de cualquier área.



## 22 Conclusiones

- Este es el primer estudio realizado en Guatemala que demuestra un patrón significativo de resistomas compartidos entre los perros mascotas y sus dueños, sentando un precedente en el país para el estudio de la resistencia a los antibióticos en la interfaz humano-animales de compañía.
- Las bacterias ESKAPE que se encontraron en nuestras muestras tanto en humanos como en perros son *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*
- Los ARGs más abundantes fueron los aminoglucósidos (*aac(2')*, *aac(3')*, *aac(3)-IVb*, *aac(6')*), betalactámicos (CTX-M-101, *blaTEM*, *AmpC*) y tetraciclinas (*tet(32)*, *tetM*, *tetO*), seguidos por macrólidos (*erm(37)*, *mefA*, *msrD*), fenicoles (*catA*, *floR*) y resistencia a múltiples fármacos.
- Los resultados obtenidos evidencian la importancia del vínculo humano-animal como vía de intercambio de genes de resistencia a los antibióticos en el ambiente compartido, y ponen en evidencia que los factores como la convivencia estrecha, los hábitos de higiene, el estilo de vida, la dieta y el uso de antibióticos, actúan de manera conjunta como determinantes en el resistoma en ambas poblaciones.
- Estos resultados pueden ser utilizados para fortalecer los esfuerzos de control de la resistencia a los antibióticos en medicina humana y veterinaria en el país.

## 23 Recomendaciones

Se recomienda realizar más estudios como este incluyendo un gradiente geográfico más amplio y aumentando el número de muestras para poder comparar otras características inherentes de otras poblaciones animales y humanas. Además, los resultados del presente estudio deben ser utilizados como una primera aproximación a la problemática de la RA más allá de las poblaciones humanas y de los animales de producción, remarcando la importancia y el papel de las especies de compañía en este fenómeno.



## Informe final de Proyecto de Investigación

### 24 Referencias

- American Veterinary Medical Association (AVMA). (2024). Human animal bond. <https://www.avma.org/one-health/human-animal-bond#:~:text=The%20human%2Danimal%20bond%20is,health%20of%20people%20and%20animals.>
- American Veterinary Medical Association (AVMA). (2024). Antimicrobial resistance pathogens affecting animal health. <https://www.avma.org/resources-tools/one-health/antimicrobial-use-and-antimicrobial-resistance/antimicrobial-resistant-pathogens-affecting-animal-health>
- Alberca Castillo, V., León Córdova, D., & Falcon Pérez, N. (2022). *Tenencia de animales de compañía y aspectos culturales asociados a la exposición a zoonosis en La Coipa, Cajamarca, Perú*. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 36(2), 241–248. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2019.362.4237>
- Arguello B. (2019). ANTIBIÓTICOS: “Más del 50% son utilizados de manera inadecuada” - Investigación para todos. <https://investigacionparatodos.usac.edu.gt/articulos-principales/item/51-control-antibioticos>
- Biocodex Microbiota Institute. (2024). Resilience of healthy adult gut microbiota following antibiotic exposure. <https://www.biocodexmicrobiotainstitute.com/en/pro/resilience-healthy-adult-gut-microbiota-following-antibiotic-exposure>
- Bryson, G. L., Turgeon, A. F., & Choi, P. T. (2012). *The science of opinion: Survey methods in research*. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 59(8), 736–742. <https://doi.org/10.1007/s12630-012-9737-1>
- Caneschi, A., Bardhi, A., Barbarossa, A., & Zaghini, A. (2023). The Use of Antibiotics and Antimicrobial Resistance in Veterinary Medicine, a Complex Phenomenon: A Narrative Review. In *Antibiotics* (Vol. 12, Issue 3). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030487>
- Carnero R, Marcos L. (2021). *Antibióticos vs Bacterias. De la resistencia al contraataque*. Barcelona: Larousse Editorial.
- Celis, Y., Esparza, G., Zachariah, R., & Pérez, F. (2023). Investigación operativa para fortalecer las intervenciones basadas en la evidencia para abordar la resistencia a los antimicrobianos en la Región de las Américas. In *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health* (Vol. 47). Pan American Health Organization. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.85>
- Cui, W., Cui, Y., Hao, Y., Li, Y., Wang, Y., Liu, F., Long, J., Jin, Y., Chen, S., Duan, G., & Yang, H. (2026). *The effect of pet dog exposure on gut antibiotic resistome and microbiome of their owners*. *Journal of Hazardous Materials*, 504, 141429. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2026.141429>
- Davies, J. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiología (Madrid, Spain)*, 12(1), 9–16. <https://doi.org/10.1128/membr.00016-10>



## Informe final de Proyecto de Investigación

- Dias, B. do C., Pavan Lamara, A., Machado, D. T., Kloh, V. P., Marques de Carvalho, F., & Ribeiro Vasconcelos, A. T. (2025). *Metabolic pathways associated with Firmicutes prevalence in the gut of multiple livestock animals and humans*. *Animal Microbiome*, 7, 20. <https://doi.org/10.1186/s42523-025-00379-y>
- Do, K.-H., Park, J., Kim, N., Ryu, D., Kim, M.-G., Ahn, H., Kim, H., Hwang, J.-G., Park, M.-K., & Lee, W.-K. (2024). Comparative analysis of gut microbiota in humans living with and without companion animals. *Life*, 14(12), 1621. <https://doi.org/10.3390/life1412162>
- Dongre, D. S., Saha, U. B., & Saroj, S. D. (2025). Exploring the role of gut microbiota in antibiotic resistance and prevention. *Annals of Medicine*, 57(1), 2478317. <https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2478317>
- Economou V, Gousia P. (2022). Agriculture and food animals as a source of antimicrobial-resistant bacteria. *Infect Drug Resist*. 2022;8: 49–61. doi:10.2147/IDR.S55778
- Forbes Staff. (2025, mayo 18). *La creciente adopción de mascotas en Latinoamérica: un desafío para la tenencia responsable*. Forbes. <https://forbes.com.mx/la-creciente-adopcion-de-mascotas-en-latinoamerica-desafio-para-la-tenencia-responsable/>
- Food and Agriculture Organization (FAO). (2022). El Plan de acción de la FAO sobre la resistencia a los antimicrobianos (2021-2025). *El Plan de Acción de La FAO Sobre La Resistencia a Los Antimicrobianos (2021-2025)*. <https://doi.org/10.4060/CB5545ES>
- Galarce, N., Arriagada, G., Sánchez, F., Venegas, V., Cornejo, J., & Lapiere, L. (2021). Antimicrobial use in companion animals: Assessing veterinarians' prescription patterns through the first national survey in Chile. *Animals*, 11(2), 1–13. <https://doi.org/10.3390/ani11020348>
- Gentilini, F., Turba, M. E., Pasquali, F., Mion, D., Romagnoli, N., Zambon, E., Terni, D., Peirano, G., Pitout, J. D. D., Parisi, A., Sambri, V., & Zanoni, R. G. (2018). Hospitalized pets as a source of carbapenem-resistance. *Frontiers in Microbiology*, 9(DEC). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02872>
- Guardabassi, L., Schwarz, S., & Lloyd, D. H. (2004). Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. In *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (Vol. 54, Issue 2, pp. 321–332). <https://doi.org/10.1093/jac/dkh332>
- Golzar, J., Noor, S., & Tajik, O. (2022). Convenience Sampling. *IJELS*, 1 (2) doi: 10.22034/ijels.2022.162981
- Haak, B.W., Lankelma, J.M., Hugenholtz, F., Belzer, C., De Vos, W.M., & Wiersinga, J. (2018). Long-term impact of oral vancomycin, ciprofloxacin and metronidazole on the gut microbiota in healthy humans. In *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. (Vol. 74, pp. 782-786). doi:10.1093/jac/dky471
- Hallingberg, B., Turley, R., Segrott, J., Wight, D., Craig, P., Moore, L., Murphy, S., Robling, M., Simpson, S. A., & Moore, G. (2018). Exploratory studies to decide whether and how to



## Informe final de Proyecto de Investigación

- proceed with full-scale evaluations. Pilot and Feasibility Studies. 4:104  
<https://doi.org/10.1186/s40814-018-0290-8>
- Instituto Nacional de Estadística Guatemala (INE). (2023). Publicación de resultados departamentales Zacapa, Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares (ENIGH). [19-ZACAPA-ENIGH.pdf](#)
- Instituto Nacional de Estadística (INE). (2018). *Portal de resultados del Censo 2018*. <https://www.censopoblacion.gt>
- Jiménez Pearson, M. A., Galas, M., Corso, A., Hormazábal, J. C., Duarte Valderrama, C., Salgado Marcano, N., Ramón-Pardo, P., & Melano, R. (2019). Consenso latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multirresistentes, con resistencia extendida o panresistentes. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 1–8. <https://doi.org/10.26633/rpsp.2019.65>
- Jung, B., & Holiat, G.J. (2024). MacConkey Medium. National Library of Medicine, National Center for Biotechnology Information. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov.translate.goog/books/NBK557394/?\\_x\\_tr\\_sl=en&\\_x\\_tr\\_tl=es&\\_x\\_tr\\_hl=es&\\_x\\_tr\\_pto=sge#:~:text=El%20MAC%20contiene%20un%20indicador,%2C%20una%20muestra%20de%20heces\).](https://www.ncbi.nlm.nih.gov.translate.goog/books/NBK557394/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=sge#:~:text=El%20MAC%20contiene%20un%20indicador,%2C%20una%20muestra%20de%20heces).)
- Kim, H., Chae, Y., Cho, J. H., Song, M., Kwak, J., Doo, H., Choi, Y., Kang, J., Yang, H., Lee, S., Keum, G. B., Wattanaphansak, S., Kim, S., & Kim, H. B. (2025). *Understanding the diversity and roles of the canine gut microbiome*. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 16, 95. <https://doi.org/10.1186/s40104-025-01235-4>
- Lepe López, M. A. (2022). Tenencia de animales y factores socioculturales asociados en Guatemala. *Ciencias Sociales y Humanidades*, 9(2). <https://revistas.usac.edu.gt/index.php/csh/article/view/1289>
- Lupo, A., Châtre, P., Ponsin, C., Saras, E., Boulouis, H. J., Keck, N., Haenni, M., & Madec, J. Y. (2017). Clonal spread of *Acinetobacter baumannii* sequence type 25 carrying blaOXA-23 in companion animals in France. In *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* (Vol. 61, Issue 1). American Society for Microbiology. <https://doi.org/10.1128/AAC.01881-16>
- Medina-Pizzali, M. L., Hartinger, S. M., Salmon-Mulanovich, G., Larson, A., Riveros, M., & Mäusezahl, D. (2021). Antimicrobial resistance in rural settings in latin America: A scoping review with a one health lens. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 18, Issue 18). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189837>
- Ministerio de Economía de Guatemala y Programa Nacional de Competitividad de Guatemala (PRONACOM). (2023). *ALIMENTOS PREPARADOS PARA ANIMALES GUÍA SECTORIAL* [Archivo PDF]. [www.pronacom.org](http://www.pronacom.org)
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) (2019). Acuerdo Ministerial número 181-2019 Normativa para la regulación de medicamentos de prescripción médica,



## Informe final de Proyecto de Investigación

antimicrobianos (antibióticos de vía oral y parenteral) y esteroides oftálmicos. [Archivo PDF].  
<https://www.mspas.gob.gt/>

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS). Dirección General de Regulación Vigilancia y Control de la Salud, Laboratorio Nacional de Salud. (2015). Manual de normas y procedimientos para la toma de muestras y su envío al Laboratorio Nacional de Salud. [Archivo PDF].

<https://www.google.com/url?sa=i&url=http%3A%2F%2Fportal.lns.gob.gt%2Fmedia%2Fattachments%2F2021%2F05%2F20%2Fmanual-toma-de-muestras-lcs-15.pdf&psig=AOvVaw3ipptntP3H9J3RcGLI1JzE&ust=1741970848626000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CAQQn5wMahcKEwj40rqfwYeMAxUAAAAAHQA AAAAQBA>

Moreno, P., Córdón, C., Ramay, B. M., Grajeda, L., Palmer, G. H., López, M. R., Morales, M., Sosa, K., Cerón, A., & Call, D. R. (2021). *Disponibilidad de antibióticos en tiendas de Guatemala*. *Salud Pública de México*, 63(3), 335–336. <https://doi.org/10.21149/11992>

Morgan, G., Pinchbeck, G., Taymaz, E., Chattaway, M. A., Schmidt, V., & Williams, N. (2023). An investigation of the presence and antimicrobial susceptibility of Enterobacteriaceae in raw and cooked kibble diets for dogs in the United Kingdom. *Frontiers in Microbiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1301841>

Murphy, C., Reid-Smith, R. J., Prescott, J. F., Bonnett, B. N., Poppe, C., Boerlin, P., Weese, J. S., Janecko, N., & McEwen, S. A. (2009). Public Health Agency of Canada, 160 Research Lane. In *CVJ* (Vol. 103). Poppe.

Murphy Olympo Paiz Recinos, I., Carlos Enrique Valladares Cerezo, A., Geidy Magali De Mata, M., & Cristhians Castillo Lic Lizandro Acuña Lic Edgar Celada Edgar Balsells Magaly Arrecis Ing Darío Monterroso Adrián Chávez Elisabeth Avalos EDITORA GRÁFICA Rosario González, L. M. (n.d.). *AUTORIDADES INSTITUTO DE ANÁLISIS E INVESTIGACIÓN DE LOS PROBLEMAS NACIONALES (IPNUSAC) EQUIPO IPNUSAC*.

Murray, C. J., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S. C., Browne, A. J., Chipeta, M. G., Fell, F., Hackett, S., Haines-Woodhouse, G., Kashef Hamadani, B. H., Kumaran, E. A. P., McManigal, B., ... Naghavi, M. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325), 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)

Naziri, Z., Poormaleknia, M., & Ghaedi Oliyaei, A. (2022). Risk of sharing resistant bacteria and/or resistance elements between dogs and their owners. *BMC Veterinary Research*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03298-1>

Organización de las Naciones Unidas para Alimentación y Agricultura (FAO). (2024). MAGA y FAO desarrollan el primer taller sobre la gestión de riesgos de RAM. <https://www.fao.org/guatemala/noticias/detail-events/es/c/1696176/>



## Informe final de Proyecto de Investigación

- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2023). El impacto de la automedicación en animales de compañía y mascotas. <https://www.paho.org/es/noticias/15-8-2023-impacto-automedicacion-animales-compania-mascotas>
- Ortiz, A. (2024, mayo 14). Kantar. *El mercado de productos para mascotas en Centroamérica esta creciendo*. El mercado de productos para mascotas en Centroamérica está creciendo
- Palleja, A., Mikkelsen, K.H., Forslund, S.K., Kashani, A., Allin, K.H., Nielsen, T., Hansen, T.H., Liang, S., Feng, Q., Zhang, C., Pyl, P.T., Coelho, L.P., Yang, H., Wang, J., Typas, A., Nielsen, H.B., Bork, P., Wang, J., Vilsboll, T., Hansen, T., Knop, F.K., Arumugam, M & Pedersen, O. (2018). Recovery of gut microbiota of healthy adults following antibiotic exposure. *Nature microbiology*, 3, 1255–1265 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41564-018-0257-9>
- Pavličková, Z., Pafčo, B., Ilík, V., Andersen, L. O., Jirků, M., Brožová, K., Modrý, D., Kadlecová, O., Stensvold, C. R., & Jirků, K. (2025). Shaping the human gut microbiota: The role of canine companionship, lifestyle choices, and Blastocystis sp. *One Health*, 20, 100979. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2025.100979>
- Pomba, C., Rantala, M., Greko, C., Baptiste, K. E., Catry, B., van Duijkeren, E., Mateus, A., Moreno, M. A., Pyörälä, S., Ružauskas, M., Sanders, P., Teale, C., John Threlfall, E., Kunsagi, Z., Torren-Edo, J., Jukes, H., & Törneke, K. (2017). Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(4), 957–968. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw481>
- Plattner, M., Gysin, M., Haldimann, K., Becker, K., & Hobbie, S. N. (2020). Caracterización epidemiológica, fenotípica y estructural del gen de resistencia a aminoglucósidos *aac(3)-IV*. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 6133. <https://doi.org/10.3390/ijms21176133>
- Prensa Libre. (2025, abril 28). *Boom de mascotas en Guatemala: miles de hogares se integran al mercado de alimento para animales*. Prensa Libre. Boom de mascotas en Guatemala: miles de hogares se integran al mercado de alimento para animales
- Rincón-Real, A. A., & Suárez-Alfonso, M. C. (2022). Carbapenem resistance in critically important human pathogens isolated from companion animals: a systematic literature review. In *Osong Public Health and Research Perspectives* (Vol. 13, Issue 6, pp. 407–423). Korea Centers for Disease Control and Prevention. <https://doi.org/10.24171/J.PHRP.2022.0033>
- Sakalauskiėnė, G. V., Malcienė, L., Stankevičius, E., & Radzevičienė, A. (2025). Enemigo invisible: Mecanismos de resistencia a antimicrobianos multifármacos en patógenos ESKAPE gramnegativos. *Antibiotics*, 14(1), 63. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14010063>
- Schmitt, K., Kuster, S. P., Zurfluh, K., Jud, R. S., Sykes, J. E., Stephan, R., & Willi, B. (2021). Transmission chains of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae at the companion animal veterinary clinic–household interface. *Antibiotics*, 10(2), 1–14. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10020171>



## Informe final de Proyecto de Investigación

- Strommenger, B., Kehrenberg, C., Kettlitz, C., Cuny, C., Verspohl, J., Witte, W., & Schwarz, S. (2006). Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains from pet animals and their relationship to human isolates. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 57(3), 461–465. <https://doi.org/10.1093/jac/dki471>
- Tan, R., Jin, M., Li, J., & Yang, D. (2025). The dissemination, health risks, and mitigation approaches of antibiotic resistance genes in the gut microbiome. *Journal of Hazardous Materials Advances*, 17, 100634.
- Tenny, S., Connor, C., Kerndt, M., Hoffman, R. (2023). Case Control Estudios. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448143/>
- Thacharodi, A., & Lamont, I. L. (2022). Aminoglycoside-modifying enzymes are sufficient to make *Pseudomonas aeruginosa* clinically resistant to key antibiotics. *Antibiotics*, 11(7), 884. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11070884>
- Tompson, A. C., Mateus, A. L. P., Brodbelt, D. C., & Chandler, C. I. R. (2021). Understanding Antibiotic Use in Companion Animals: A Literature Review Identifying Avenues for Future Efforts. In *Frontiers in Veterinary Science* (Vol. 8). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.719547>
- Udvarhelyi-Tóth, Z., Kubinyi, E., & Miklósi, Á. (2024). *Why do people choose a particular dog? A mixed-methods analysis of factors owners consider important when acquiring a dog.* MDPI. <https://doi.org/10.3390/ani>
- Walsh, F. (n.d.). *Human-Animal Bonds I: The Relational Significance of Companion Animals.* <http://www.paws.org>
- Wegener, H. C. (2012). *ANTIBIOTIC RESISTANCE—LINKING HUMAN AND ANIMAL HEALTH.*
- Wei, L., Yang, C., Shao, W., Sun, T., Wang, J., Zhou, Z., Chen, C., Zhu, A., & Pan, Z. (2020). Prevalence and drug resistance of *Salmonella* in dogs and cats in Xuzhou, China. *Journal of Veterinary Research (Poland)*, 64(2), 263–268. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2020-0032>
- World Organisation for Animal Health (WOAH). Antimicrobial resistance. (2023). <https://www.woah.org/en/what-we-do/global-initiatives/antimicrobial-resistance/>
- World Organisation for Animal Health (WOAH). Manual de Recolección de Muestras de Animales. [https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Animal\\_Health\\_in\\_the\\_World/docs/pdf/Self-declarations/Archives/Anexo\\_4\\_Manual\\_de\\_toma\\_y\\_remision\\_de\\_muestras.pdf](https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/Self-declarations/Archives/Anexo_4_Manual_de_toma_y_remision_de_muestras.pdf)
- World Health Organisation (WHO). Antimicrobial resistance. (2021). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance#:~:text=Misuse and overuse of antimicrobials,be resistant to antimicrobial treatment.>
- WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024. (2024). *WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024. Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and*



### Informe final de Proyecto de Investigación

*strategies to prevent and control antimicrobial resistance.*

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>

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., & 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>

Zaplana, T., Miele, S., & Tolonen, A. C. (2024). *Lachnospiraceae are emerging industrial biocatalysts and biotherapeutics*. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, *11*, 1324396. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1324396>

Zhao, R., Hao, J., Yang, J., Tong, C., Xie, L., Xiao, D., Zeng, Z., & Xiong, W. (2022). The co-occurrence of antibiotic resistance genes between dogs and their owners in families. *IMeta*, *1*(2). <https://doi.org/10.1002/imt2.21>

Zuñiga, V.M. (2023). *Uso de antibióticos en medicina veterinaria de Guatemala*. (Tesis de licenciatura, Universidad del Valle de Guatemala). Repositorio UVG [Uso de antibióticos en medicina veterinaria de Guatemala](#).

**Informe final de Proyecto de Investigación**

**25 Apéndice 1.**

Apéndice no. 1: Mapa de calor de presencia ausencia.





## Informe final de Proyecto de Investigación

### 26 Apéndice no. 2:

Consentimiento informado y escrito para personas participantes en el estudio.

#### Introducción:

Este es un estudio realizado por el Centro Universitario de Zacapa (CUNZAC) de la Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC) con el apoyo de la Dirección General de Investigación (DIGI) de la misma universidad. El objetivo de este estudio es conocer mejor las bacterias presentes en las heces de los perros y sus dueños. Con esta información, buscamos apoyar a las personas e instituciones que trabajen en salud animal y humana, para mejorar el uso de antibióticos en el país.

#### Procedimiento:

Su participación es de manera voluntaria y puede dejar de participar en cualquier momento. Puede hablar con alguien quien usted se sienta cómodo antes de decir su participación en el estudio, además se le dará una copia de este consentimiento para que la puede leer cuantas veces sea necesario. Si en el transcurso de la lectura del consentimiento informado de la investigación usted tiene dudas, por favor hágalo saber para que se pueda explicar nuevamente.

Si usted acepta participar en este estudio, se le pedirá que, de su muestra de heces con un intervalo de tiempo de 48 horas de haber firmado el consentimiento, para dar tiempo que lea el consentimiento y dar respuesta a las dudas que pueda tener. Su muestra será recolectada en su hogar por usted, se requiere aproximadamente 1 gramo (1ml) a 5 gramos (5ml), siempre y cuando usted este sano, y se le pedirá responder un breve cuestionario con información y algunos datos suyos como edad, sexo, ocupación, grado de escolaridad.

Una vez tenga su muestra, deberá entregar su muestra al equipo investigador en un tiempo máximo de 3 horas. En caso de que tenga primero su muestra, deberá informar al equipo investigador, y se coordinará la recolección de su muestra, y en un periodo de tiempo máximo de 48 horas, puede entregar la muestra de heces su mascota. Este tiempo es para asegurar que las muestras estén en parejas, es decir una muestra de usted y una muestra de su perro. No es necesario que las muestras sean recolectadas y entregadas al mismo tiempo, pero sí deben ser entregadas dentro del periodo establecido, para que sean analizadas en el laboratorio. Las muestras que no se encuentren en parejas no serán incluidas en el estudio.

La entrega se hará en un lugar cómodo y cercano que usted diga. También podrá entregarlas en el laboratorio de microbiología del centro universitario, siempre que sea en un horario sin clases (por la mañana entre semana antes de medio día). NO se le pedirá ningún dato de identificación como dirección de su casa como tampoco identificación.



## **Informe final de Proyecto de Investigación**

La participación de usted será solo en una ocasión. Su información será codificada, almacenada en una base de datos con contraseña y serán tratados con total confidencialidad y solo se usarán con fines académicos.

La muestra de heces suya será procesada para ver las bacterias que contienen sus heces en el laboratorio del Centro Universitario de Zacapa (CUNZAC) de la Universidad de San Carlos de Guatemala. La muestra, resultados, las respuestas que usted dio en el cuestionario, así como los datos generados durante el estudio serán manejados, analizados, resguardados y almacenados únicamente por el equipo investigador y solo ellos tendrán acceso a ellos, no se compartirán con ninguna persona ajena al estudio.

Usted no recibirá dinero ni otro tipo de beneficio económico por participar en este estudio. Pero su participación es muy valiosa ya que, al dar las muestras de heces suya, y al responder el cuestionario, estará ayudando a generar información importante para entender mejor el uso de los antibióticos en las personas. Esta información puede ayudar a futuros estudios y apoyar a instituciones de la salud humana.

Si usted está de acuerdo, y no tiene dudas, le solicitamos que firme el consentimiento informado. Los resultados obtenidos de su muestra se le serán compartidos por medio de correo electrónico. Si no cuenta con correo electrónico, puede dar su número de celular, así como expresar que se le entregue los resultados de forma física.

Una vez terminado el estudio, las muestras serán eliminadas de forma segura, respetando su privacidad y los principios éticos de la investigación. Pero solicitamos su consentimiento para utilizar los resultados del estudio para futuras investigaciones.

### **Riesgos:**

El procedimiento para tomar la muestra de heces suya no representa un riesgo alto si se siguen correctamente las medidas de higiene que el equipo investigador le indicará.

### **Para recolectar las muestras:**

Es muy importante que se lave bien las manos con agua y jabón antes y después de tomar la muestra suya.

No debe tener contacto directo con las heces suyas. Para evitarlo, se le entregará un recipiente estéril con tapadera, especialmente para recolectar las muestras de manera segura.

En el caso de su propia muestra de heces, este proceso es similar al que se realiza cuando un laboratorio clínico pide una muestra de heces para análisis de salud.

### **Cuestionario:**

Como parte del estudio, también se le pedirá responder algunas preguntas y algunos datos suyos como edad, a que se dedica, sexo, grado de educación. No existe riesgo al responder



### Informe final de Proyecto de Investigación

estas preguntas, y puede dejar de responder en cualquier momento si así lo desea. Si hay alguna pregunta que no quiere contestar, solo hágalo saber y pasaremos a la siguiente. Recuerde que su participación en este estudio es totalmente voluntaria y usted puede retirarse en cualquier momento de la investigación. Las preguntas se harán en un lugar privado en el laboratorio de microbiología de CUNZAC y durarán alrededor de 10 a 15 minutos aproximadamente.

#### Consentimiento informado:

Declaro que he recibido y comprendido toda la información sobre el estudio. Estoy de acuerdo en dar una muestra de heces y que se tomen datos relacionados a edad, sexo, ocupación y grado de escolaridad. Se que mis datos y los resultados serán registrado en una base de datos de manera confidencial, protegiendo mi privacidad. Confirmando que he tenido la oportunidad de hacer preguntas, que todas mis dudas fueron resueltas, y que entiendo que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

#### Preguntas, dudas o preocupaciones:

Si tiene dudas sobre participar en el estudio dando las muestras o contestando las preguntas, puede preguntar a la coordinadora del estudio.

¿Está de acuerdo en participar en este estudio?

Sí, permiso otorgado.       No, permiso denegado.

Fecha y lugar: \_\_\_\_\_

Firma de la persona: \_\_\_\_\_

Firma del testigo (familiar, persona de confianza o allegada o representante legal) que ha recibido la información por deseo del participante: \_\_\_\_\_

Correo electrónico o número de celular (únicamente para mandar el resultado de la muestra y/o hacer entrega presencial de los resultados): \_\_\_\_\_

¿Autorizo el uso de resultados para futuros estudios?

Sí, permiso otorgado.       No, permiso denegado.

Fecha y lugar: \_\_\_\_\_

Firma de la persona: \_\_\_\_\_

Firma del testigo (familiar, persona de confianza o allegada o representante legal) que ha recibido la información por deseo del participante: \_\_\_\_\_



## Informe final de Proyecto de Investigación

### 27 Apéndice no. 3:

Consentimiento informado y escrito para toma de muestra de heces para perro mascota.

#### **Introducción:**

Este es un estudio realizado por el Centro Universitario de Zacapa (CUNZAC) de la Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC) con el apoyo de la Dirección General de Investigación (DIGI) de la misma universidad. El objetivo de este estudio es conocer mejor las bacterias presentes en las heces de los perros y sus dueños. Con esta información, buscamos apoyar a las personas e instituciones que trabajen en salud animal y humana, para mejorar el uso de antibióticos en el país.

#### **Procedimiento:**

Su participación es de manera voluntaria y puede dejar de participar en cualquier momento. Puede hablar con alguien quien usted se sienta cómodo antes de decir su participación en el estudio, además se le dará una copia de este consentimiento para que la puede leer cuantas veces sea necesario. Si en el transcurso de la lectura del consentimiento informado de la investigación usted tiene dudas, por favor hágalo saber para que se pueda explicar nuevamente.

Si usted acepta participar en este estudio, se le pedirá que, de la muestra de heces de su perro con un intervalo de tiempo de 48 horas de haber firmado el consentimiento, para dar tiempo que lea el consentimiento y dar respuesta a las dudas que pueda tener. Se le pedirá que tome una muestra de heces de su perro de aproximadamente 5 gramo (5ml) a 10 gramos (10 ml), siempre y cuando su perro se encuentre sano, y se le pedirá responder un breve cuestionario con información de su perro mascota. La participación de su mascota será solo en una ocasión. La información de su mascota será codificada, almacenada en una base de datos con contraseña y serán tratados con total confidencialidad y solo se usarán con fines académicos.

Una vez tenga la muestra de su perro, deberá entregar su muestra al equipo investigador en un tiempo máximo de 3 horas. En caso de que tenga primero la muestra de su perro, deberá informar al equipo investigador, y se coordinará la recolección de su muestra, y en un periodo de tiempo de 48 horas, puede entregar su muestra de heces. Este tiempo es para asegurar que las muestras estén en parejas, es decir una muestra de usted y una muestra de su perro. No es necesario que las muestras sean recolectadas y entregadas al mismo tiempo, pero sí deben ser entregadas dentro del tiempo establecido, para que sean analizadas en el laboratorio. Las muestras que no se encuentren en parejas no serán incluidas en el estudio.

La entrega se hará en un lugar cómodo y cercano que usted diga. También podrá entregarlas en el laboratorio de microbiología del centro universitario, siempre que sea en un horario sin



## **Informe final de Proyecto de Investigación**

clases (por la mañana entre semana antes de medio día). NO se le pedirá ningún dato de identificación como dirección de su casa como tampoco identificación.

La muestra de heces de su perro será procesada para ver las bacterias que contienen las heces de la mascota en el laboratorio del Centro Universitario de Zacapa (CUNZAC) de la Universidad de San Carlos de Guatemala. La muestra, resultados, las respuestas que usted dio de su perro mascota en el cuestionario, así como los datos generados durante el estudio serán manejados, analizados, resguardados y almacenados únicamente por el equipo investigador y solo ellos tendrán acceso a ellos, no se compartirán con ninguna persona ajena al estudio.

Usted no recibirá dinero ni otro tipo de beneficio económico porque su mascota participe en este estudio. Pero la participación de su perro mascota es muy valiosa ya que, al dar las muestras de heces del perro, y al responder el cuestionario, estará ayudando a generar información importante para entender mejor el uso de los antibióticos en los perros. Esta información puede ayudar a futuros estudios y apoyar a instituciones de la salud animal.

Si usted está de acuerdo, y no tiene dudas, le solicitamos que firme el consentimiento informado. Los resultados obtenidos de la muestra de heces de su perro se le serán compartidos por medio de correo electrónico.

Una vez terminado el estudio, las muestras de heces de su perro serán eliminadas de forma segura, respetando su privacidad y los principios éticos de la investigación. Pero solicitamos su consentimiento para utilizar los resultados del estudio para futuras investigaciones.

### **Riesgos:**

El procedimiento para tomar la muestra de heces de su mascota no representa un riesgo alto si se siguen correctamente las medidas de higiene que el equipo investigador le indicará.

### **Para recolectar las muestras:**

- Es muy importante que se lave bien las manos con agua y jabón antes y después de tomar la muestra de su mascota.
- No debe tener contacto directo con las heces de su perro. Para evitarlo, se le entregará un recipiente estéril con tapadera, especialmente para recolectar las muestras de manera segura.
- Si su perro presenta diarrea, no se le pedirá que tome la muestra. Debido a que la muestra de perros con diarrea únicamente será tomada por un médico veterinario.

### **Cuestionario:**

Como parte del estudio, también se le pedirá responder algunas preguntas y algunos datos de su mascota. No existe riesgo al responder estas preguntas, y puede dejar de responder en



### Informe final de Proyecto de Investigación

cualquier momento si así lo desea. Si hay alguna pregunta que no quiere contestar, solo hágalo saber y pasaremos a la siguiente. Recuerde que su participación en este estudio es totalmente voluntaria y usted puede retirarse en cualquier momento de la investigación. Las preguntas se harán en un lugar privado en el laboratorio de microbiología de CUNZAC y durarán alrededor de 10 a 15 minutos aproximadamente.

#### Consentimiento informado:

Declaro que he recibido y comprendido toda la información sobre el estudio. Estoy de acuerdo en dar una muestra de heces de mi perro mascota sana y que se tomen datos relacionados a mi perro. Se que los datos y los resultados serán registrado en una base de datos de manera confidencial, protegiendo mi privacidad. Confirmando que he tenido la oportunidad de hacer preguntas, que todas mis dudas fueron resueltas, y que entiendo que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

#### Preguntas, dudas o preocupaciones:

Si tiene dudas sobre participar en el estudio dando las muestras o contestando las preguntas, puede preguntar a la coordinadora del estudio:

¿Está de acuerdo en dar muestra de heces de perro?

\_\_\_ Sí, permiso otorgado.                      \_\_\_ No, permiso denegado.

Fecha y lugar: \_\_\_\_\_

Firma de la persona: \_\_\_\_\_

Firma del testigo (familiar, persona de confianza o allegada o representante legal) que ha recibido la información por deseo del participante: \_\_\_\_\_

Correo electrónico o número de celular (únicamente para mandar el resultado de la muestra y/o hacer entrega presencial de los resultados): \_\_\_\_\_

¿Autorizo el uso de resultados para futuros estudios?

\_\_\_ Sí, permiso otorgado.                      \_\_\_ No, permiso denegado.

Fecha y lugar: \_\_\_\_\_

Firma de la persona: \_\_\_\_\_

Firma del testigo (familiar, persona de confianza o allegada o representante legal) que ha recibido la información por deseo del participante: \_\_\_\_\_



## Informe final de Proyecto de Investigación

### 28 Apéndice no. 4:

Participación en el podcast “Miércoles de Ciencia” de Secretaria Nacional de Ciencia y Tecnología (Senacyt) de Guatemala.

**MIÉRCOLES DE  
CIENCIA**

Conéctate con nosotros

107.3  
**TGW** La Voz de Guatemala

Senacyt

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN  
**ENTEROBACTERIAS DE  
PERROS Y SUS DUEÑOS**

**24**  
septiembre  
2025  
**15:30 h**

**STEFANY SIERRA**  
Veterinaria



## Informe final de Proyecto de Investigación

### 29 Apéndice no. 5:

Participación en el II Seminario en línea de RedRam: Innovaciones y alternativas a los antimicrobianos. Con el tema “Herramientas moleculares y computacionales para el estudio de resistencia a los antimicrobianos”, impartido por el Dr. Manuel Barrios de CUNZAC

**II SEMINARIO EN LÍNEA**  
25 DE JULIO • 10:00 A 12:00 H

**“INNOVACIONES Y ALTERNATIVAS A LOS ANTIMICROBIANOS”**

**FACILITADORES**

- DR. MANUEL BARRIOS CUNZAC, Guatemala**  
Herramientas moleculares y computacionales para el estudio de la Resistencia Antimicrobiana
- M.SC. FRANCISCO LÓPEZ Guatemala/Polonia**  
Las floraciones cianobacterianas como reservorios potenciales de genes de resistencia a antibióticos en el lago Amatitlán (Guatemala)
- M.SC. PABLO CIFUENTES Cofundador y CTO de PhageLab, Chile**  
Resistiendo la resistencia: Fagos, Bacterias & Ciencia
- DR. NICOLÁS WINTER FAORLC, Chile**  
Bioseguridad para reducir la necesidad del uso de antimicrobianos

**INSCRÍBASE AQUÍ**

**Su participación no implica costo.**  
Duración del seminario: 2 horas

**Participantes nacionales:**  
Si requiere constancia de participación, tiene un costo de Q. 50.00.

**Participantes extranjeros:**  
Si requiere constancia de participación, tiene un costo de US \$10.00.

Con el apoyo de:

“La Usac investiga para el bienestar de las personas y el desarrollo sustentable”