

María G. Irrazabal¹,
 Susana E. Ruiz²,
 Yesica N. Aguilo³,
 M. del Carmen Gaut⁴,
 Ana L. Pusiol⁵,
 María P. Belluzzo Bocco⁶,
 Federico J. Giraudó⁷,
 M. del Rosario Rollán⁸

¹Médica Veterinaria. Investigadora. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Universidad Católica de Córdoba.

²Especialista en Bacteriología. Bioquímica. Investigadora. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Católica de Córdoba.

³Estudiante. Licenciatura en Tecnología de los Alimentos. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Católica de Córdoba.

⁴Estudiante. Medicina Veterinaria. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Universidad Católica de Córdoba.

⁵Médica Veterinaria. Investigadora. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Universidad Católica de Córdoba.

⁶Médica Veterinaria. Investigadora. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Universidad Católica de Córdoba.

⁷Magister en Atención Farmacéutica. Farmacéutico. Investigador. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Católica de Córdoba.

⁸Magister en Educación. Bioquímica. Farmacéutica. Investigadora. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Católica de Córdoba.

DOI: <https://doi.org/10.31052/1853.1180.v24n1>

@Universidad Nacional de Córdoba



Trabajo recibido: 23 diciembre 2019.
 Aprobado: 29 de mayo 2020.

EMPLEO DE ANTIMICROBIANOS EN PRÁCTICAS VETERINARIAS DE ANIMALES DE COMPAÑÍA, EN LA CIUDAD DE CÓRDOBA, ARGENTINA.

USE OF ANTIMICROBIALS IN PETS IN VETERINARIAN PRACTICES, IN THE CITY OF CORDOBA, ARGENTINA.

USO DE ANTIMICROBIANOS EM PRÁTICAS VETERINÁRIAS DE ANIMAIS DE ESTIMAÇÃO, NA CIDADE DE CÓRDOBA, ARGENTINA.

Resumen

El manejo inadecuado de antimicrobianos (ATM), tiene como consecuencia el aumento de la resistencia de los gérmenes, problema actual en salud pública. El objetivo de este trabajo fue identificar el uso y la prescripción de ATM utilizados en la clínica de animales de compañía, en la ciudad de Córdoba, Argentina. Se realizó un estudio observacional, mediante un cuestionario compuesto por 18 preguntas. El 98% (149/152) de los profesionales encuestados, utilizó ATM en forma empírica, siendo los más empleados penicilina y sus derivados (74%). Frente a síndromes de piel y urinario, se observó una mayor probabilidad estadística de prescripción empírica (2,08 y 3,22 veces respectivamente). Debido a la alta frecuencia observada en el uso de ATM y siendo algunos de ellos clasificados como de importancia crítica en medicina humana, es necesario contar con datos epidemiológicos locales, para orientar los tratamientos empíricos iniciales y crear planes de vigilancia y control para su uso.

Palabras Clave: Antimicrobianos, animales de compañía, veterinarios.

Empleo de antimicrobianos en prácticas veterinarias de animales de compañía, en la Ciudad de Córdoba, Argentina. / María G. Irrazabal, Susana E. Ruiz, Yesica N. Aguilo, M. del Carmen Gaut, Ana L. Pusiol, María P. Belluzzo Bocco, Federico J. Giraudó, M. del Rosario Rollán.

Abstract:

The inadequate use of antimicrobials (ATMs), results in an increase in germs resistance, a current public health problem. The objective of this work was to identify the use and prescription of ATMs in the treatment of pets in the city of Cordoba, Argentina. An observational study was carried out, using a questionnaire made up of 18 questions. From the surveyed professionals, 98% (149/152) used ATMs empirically, being PEN and its derivatives the most frequently used (74%). In the presence of skin and urinary syndromes, a higher statistical probability of empiric prescription was observed (2.08 and 3.22 times respectively). Due to the high frequency observed in the use of ATMs and as some of them are classified as having critical importance in human medicine, it is necessary to have epidemiological local data to guide initial empirical treatments and create surveillance and control plans for their use.

Key words: Antimicrobial, Pets, Veterinarians

Resumo:

O manejo inadequado de antimicrobianos (ATM) tem como consequência o aumento da resistência dos germes, um problema atual na saúde pública. O objetivo deste trabalho foi identificar o uso e a prescrição de ATM utilizados nas clínicas de animais de estimação, na cidade de Córdoba, Argentina. Foi realizado um estudo observacional utilizando um questionário composto de 18 perguntas. 98% (149/152) dos profissionais pesquisados usavam ATM empiricamente, sendo os mais utilizados a penicilina e seus derivados (74%). No caso das síndromes cutâneas e urinárias, observou-se maior probabilidade estatística de prescrição empírica (2,08 e 3,22 vezes, respetivamente). Devido à alta frequência observada no uso de ATM e sendo alguns deles classificados como de importância crítica na medicina humana, é necessário dispor de dados epidemiológicos locais para orientar os tratamentos empíricos iniciais e criar planos de acompanhamento e controle para seu uso.

Palavras-chave: Antimicrobianos, animais de estimação, veterinários

Introducción

La resistencia de las bacterias a los ATM se ha convertido a nivel mundial en una de las mayores amenazas para la salud pública, la seguridad alimentaria y el desarrollo (1).

Según la Organización Mundial de la Salud, la mayoría de los ATM utilizados en el mundo no son administrados a humanos sino a los animales utilizados para la producción de alimentos (ganado bovino, porcino, ovino, aves y peces). Además, los ATM se utilizan extensivamente en los animales de compañía, la agricultura y la industria.

El empleo de los ATM en medicina veterinaria data desde la década de los 50, en la cual comenzaron a utilizarse en el tratamiento y la profilaxis de las enfermedades infecciosas y como promotores de crecimiento en animales de producción (2). De esta manera, el uso de grandes cantidades de ATM, que luego pueden ser eliminados al medio ambiente a través de las aguas residuales de seres humanos y animales, tiene grandes consecuencias como impacto para la salud pública. (3)

La edad de oro de los ATM comenzó en el año 1941 con la producción de penicilina a gran escala, lo cual revolucionó por completo el manejo de las enfermedades infecciosas (4). Más tarde surgirían la estreptomycin (1944), el Cloranfenicol (1947) y la Aureomicina (1948). En la década del 50 se descubren la Eritromicina y la Vancomicina y alrededor de los años 60, nuevas moléculas como Gentamicina, Ampicilina, Cefalotina y Amikacina. Sin embargo, al mismo tiempo comienzan a aparecer aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistentes a Meticilina y de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a la Gentamicina (5).

Desde entonces, las poblaciones bacterianas, han desarrollado resistencia a una gran variedad de ATM, resultando en tratamientos fallidos en las diversas especies de animales (6). La aparición de cepas resistentes es un fenómeno natural, pero diferentes factores predisponen a generar fármaco resistencia, entre los que se encuentran el manejo inadecuado de antibióticos en el tratamiento terapéutico de animales (de compañía y producción), el uso de antibióticos como promotores de crecimiento en animales para consumo humano (5, 6), la prescripción de los mismos tipos de ATM en el tratamiento de seres humanos y animales, prácticas inapropiadas en el control de infecciones, malas condiciones sanitarias y la manipulación inadecuada de alimentos: todas estas acciones generan una presión selectiva sobre la población bacteriana que acelera la aparición de cepas resistentes (7).

En nuestro medio hay poca información disponible que haga referencia a cuáles son los principales ATM utilizados en animales de compañía. Este tema ha tomado relevancia en los últimos años por la presión que generan los ATM sobre las bacterias favoreciendo la aparición de mecanismos de resistencia que podrían ser transmitidos en un ciclo de amixenosis (8,9).

El objetivo de este trabajo fue identificar el uso y la prescripción de los principales ATM utilizados en la clínica de animales de compañía por parte de veterinarios que se dedican a la práctica privada en la ciudad de Córdoba, Argentina.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal. La base de datos utilizada en la estimación se construyó mediante la aplicación de una encuesta, cuyo instrumento fue un cuestionario compuesto por 18 preguntas. La misma fue voluntaria y anónima, previa firma de un consentimiento informado y se aplicó a médicos veterinarios (n=152) de la ciudad de Córdoba, durante el período de agosto a noviembre del año 2017. La elección de la fecha y el profesional para responder a la encuesta fueron aleatorios.

La validación práctica del instrumento, a los fines de detectar errores de estructuración gramatical y comprensión de texto, se realizó previamente a 25 docentes de la Universidad Católica de Córdoba. La digitalización de la información y el análisis estadístico se realizaron mediante la utilización del software de código abierto R, utilizando el IDE (Integrated development environment) R-Studio.

Se evaluaron variables sociodemográficas, el nivel académico alcanzado, dedicación a la atención de pequeños o grandes animales, el conocimiento de datos locales e internacionales respecto a los ATM y a su resistencia, la prescripción con o sin los resultados de un antibiograma previo, las posibles causas para no solicitar un cultivo, la frecuencia de utilización de estos medicamentos, la selección frente a un determinado cuadro clínico, el tiempo de tratamiento, la actitud profesional y el uso de antibióticos como medida profiláctica.

Para analizar la relación entre diferentes variables se construyó una regresión logística binaria o modelo "logit" (10) (Berkson, 1944), en donde resultado de elevar el número e a una potencia dada por el coeficiente estimado para cada variable independiente (también binaria), indica el ratio de probabilidad de ocurrencia (odds-ratio) del evento medido en la variable dependiente. Este recurso estadístico permite modelar una variable de respuesta dicotómica como función lineal de una serie de variables independientes, realizando una transformación logarítmica en la variable de respuesta.

El análisis comparativo de los modelos aplicados se realiza por medio del estadístico Akaike (AIC) (Akaike, 1974) (11), que es una medida del desempeño relativo de modelos diferentes e indica la capacidad de generalización de las conclusiones obtenidas en función de una muestra a situaciones aún no observadas. Valores más bajos de este criterio de información representan un mejor desempeño en términos relativos.

Resultados

Fueron encuestados 152 médicos veterinarios de la ciudad de Córdoba, el rango etario de los mismos estuvo entre los 25 y 56 años (55% mujeres y 45% hombres), 41 de ellos tenían al menos un título de posgrado (27%).

Análisis de las frecuencias relativas y absolutas.

De los 152 profesionales incluidos en este estudio, el 2% prescribe medicamentos luego de haber obtenido los resultados de laboratorio, mientras que el 98% comienza un tratamiento empírico con ATM sin solicitar cultivo y antibiograma previos y ante el fracaso del tratamiento empírico, el 42 % rota el ATM o alarga el tiempo de administración y el 58% solicita cultivo y antibiograma.

Los principales motivos por los cuales no se solicitan estudios microbiológicos son: 29% (43/149) por los costos que conllevan cultivo y antibiograma, el 58% (86/149) debido a que los dueños por diferentes razones, no están dispuestos a realizar esta práctica de laboratorio, el 42% (63/149) de los encuestados escogieron el motivo “espera” y el 38% (58/149) de ellos el motivo “empírico”.

El 26% realiza de manera frecuente tratamientos profilácticos con ATM.

Frente a los diversos cuadros infecciosos el 74% de los veterinarios hace uso de 2 o más antibióticos al momento de medicar. Los ATM más utilizados son: penicilina como base para tratamientos (74%), Enrofloxacin (42%) y en menor proporción, Trimetropima-Sulfametoxazol (6%), Cloranfenicol (1%), Eritromicina (0,6%) y Ciprofloxacina (5%).

Solo el 2% manifestó haber tenido alguna falla de tratamiento después de haber orientado la terapia en base a los resultados de la determinación de sensibilidad antimicrobiana.

En cuanto al tiempo de prescripción del tratamiento con ATM, el 18% indica por 5 días o menos.

Relacionado al conocimiento de datos locales y mundiales referidos a resistencia antimicrobiana, un 22% (34/152) admitió que reconocía los datos locales y un 47% (71/152) los datos mundiales.

Resultados de los modelos Logit aplicados sobre la encuesta

Con el objetivo de analizar con mayor profundidad las relaciones entre las variables se construyeron diferentes regresiones logísticas o “modelos logit”(Berkson, 1944) en donde las variables dependientes fueron, en cada caso, la presencia de síndromes de otitis, de piel y urinario. Las variables independientes, en todos los modelos, fueron los motivos esgrimidos por los encuestados para no solicitar pruebas de sensibilidad antimicrobiana antes de medicar con antibióticos.

Los motivos que definen a la decisión de no realizar pruebas de sensibilidad antimicrobiana, utilizados como variables independientes en el análisis, fueron estructurados en las siguientes categorías:

“Motivo costos”: se prescribe tratamiento empírico con ATM, debido al elevado costo que tienen los estudios microbiológicos.

“Motivo empírico”: se prescribe tratamiento empírico con ATM, debido a que existen frente a los distintos síndromes clínicos, tratamientos ya protocolizados.

“Motivo dueño”: se prescribe tratamiento empírico con ATM, debido a que los dueños manifiestan diferentes razones por las cuales no quieren realizar análisis de laboratorio (obtención de muestras, ansiedad por obtener medicación al momento de la consulta, razones económicas, utilización de ATM sobrantes en el hogar, etc.)

“Motivo recuperación”: se prescribe tratamiento empírico con ATM, debido a la necesidad de una rápida recuperación del animal y se limitan complicaciones.

“Motivo espera”: se prescribe tratamiento empírico con ATM, a causa del prolongado tiempo que llevan los análisis microbiológicos.

Si se analiza un modelo logit en donde la variable de respuesta sea “Síndrome otitis” en función de las variables independientes definidas, se observa que la única variable inde-

pendiente que muestra un coeficiente con un nivel de significación relativamente aceptable es “Motivo costos”¹. La magnitud y el signo del coeficiente, igual a -0,8708, implica que es 0,58 veces menos probable que se realice una prueba de laboratorio por el “Motivo costos”. El estadístico Akaike (20) asociado a este modelo es igual a 173,65.

Tabla N° 1: Modelo logit: Síndrome otitis en función de diferentes motivos

| Variables | Coefficiente | Error estándar | Valor z | P-valor |
|---------------------|--------------|----------------|---------|---------|
| Constante | -1,2615 | 0,4115 | -3,065 | 0,00218 |
| motivo_costos | -0,8708 | 0,5131 | -1,697 | 0,08971 |
| motivo_empirico | 0,4376 | 0,3922 | 1,116 | 0,26451 |
| motivo_duenos | -0,3097 | 0,3917 | -7,91 | 0,42913 |
| motivo_recuperacion | 0,6119 | 0,4059 | 1,507 | 0,13173 |
| motivo_espera | 0,1668 | 0,4172 | 0,4 | 0,68928 |

Fuente: Elaboración propia

Analizando mediante un modelo logit el “Síndrome piel” como variable de respuesta y los motivos expuestos por los encuestados para no realizar pruebas de sensibilidad antimicrobiana como variables independientes, se observa que, manteniendo constantes el resto de las variables independientes, es 2,08 veces más probable que se utilicen ATM por “Motivo costos” sin realización de pruebas previas. Este ratio de probabilidad es 2,75 cuando se considera la variable “Motivo empírico”. En tanto, si se analiza el “Motivo recuperación” es 1,89 veces más probable la prescripción sin realización de pruebas de sensibilidad. Por último, analizando el “Motivo espera”, se observa que es 0,46 veces menos probable la medicación sin realización de pruebas diagnósticas. El estadístico Akaike asociado a este modelo es igual a 204,39, siendo el de peor desempeño relativo entre los modelos aquí aplicados, a pesar de ser el más informativo.

Tabla N° 2: Modelo logit: Síndrome piel en función de diferentes motivos.

| Variables | Coefficiente | Error estándar | Valor z | P-valor |
|---------------------|--------------|----------------|---------|---------|
| Constante | -0,6618 | 0,3583 | -1,847 | 0,06475 |
| motivo_costos | 0,7367 | 0,4087 | 1,803 | 0,07142 |
| motivo_empirico | 1,013 | 0,3544 | 2,858 | 0,00426 |
| motivo_duenos | -0,2142 | 0,349 | -0,614 | 0,53937 |
| motivo_recuperacion | 0,6383 | 0,3649 | 1,749 | 0,08026 |
| motivo_espera | -0,628 | 0,3799 | -1,653 | 0,09832 |

Fuente: Elaboración propia

Por último, analizando la variable “Síndrome urinario” en función de las variables independientes, se obtienen los resultados detallados en la Tabla 3: Allí se observa que son estadísticamente significativas las variables “Motivo recuperación” y “Motivo espera”, en donde los coeficientes estimados para cada una de ellas implican que es 2,42 y 3,22 veces más probable observar la ausencia de pruebas de resistencia antimicrobiana ante éste síndrome y por cada uno de estos motivos, respectivamente. El estadístico Akaike asociado a este modelo es igual a 162,77 siendo el de mejor desempeño relativo entre los modelos aplicados.

¹ Estadísticamente significativo con un nivel de confianza del 91%. En línea con la enorme mayoría de las investigaciones estadísticas de los últimos años, desechamos aquí la noción de que sólo son relevantes los resultados estadísticos que muestran niveles de confianza superiores al 95% por ser una simplificación absurda del método científico, que busca estandarizar en un umbral la enorme diversidad del mundo sin ningún tipo de sustento epistemológico, siendo absurda la cantidad de conclusiones científicas relevantes pérdidas durante los últimos 40 años por tener una significación del 6%.

Tabla N° 3: Modelo logit: Síndrome urinario en función de diferentes motivos

| Variables | Coefficiente | Error estándar | Valor z | P-valor |
|---------------------|--------------|----------------|---------|---------|
| Constante | -2,0688 | 0,4424 | -4,676 | 0,00000 |
| motivo_costos | 0,2195 | 0,447 | 0,491 | 0,62329 |
| motivo_empirico | -0,2422 | 0,4246 | -0,57 | 0,56843 |
| motivo_duenos | -0,1017 | 0,4069 | -0,25 | 0,80263 |
| motivo_recuperacion | 0,8857 | 0,4123 | 2,148 | 0,03168 |
| motivo_espera | 1,1704 | 0,428 | 2,735 | 0,00625 |

Fuente: Elaboración propia

Conclusiones

Los hallazgos obtenidos permiten conocer el accionar de los médicos veterinarios encuestados en la ciudad de Córdoba, frente a la prescripción de ATM. La experiencia clínica es siempre relevante, aunque resulta fundamental que los profesionales conozcan tanto las características epidemiológicas, la prevalencia bacteriana y los patrones de resistencia locales (12). Pocos son los reportes de resistencia a ATM, en gérmenes que producen síndromes clínicos infecciosos en animales de compañía en la ciudad de Córdoba, Argentina, sumado a esto, según los resultados obtenidos, bajo es el porcentaje de profesionales que conocen patrones de resistencia local y mundial (22% y 47% respectivamente), ambas condiciones necesarias para poder establecer tratamientos empíricos exitosos.

La elevada probabilidad encontrada de que se establezcan procedimientos sin confirmación con pruebas de sensibilidad antimicrobiana, es consecuencia de diferentes motivos, como son los costos que demandan este tipo de estudios, valor que algunos propietarios no están dispuestos a pagar o los tiempos de recuperación o espera de los resultados. Un bajo porcentaje de los encuestados (2%) realiza cultivo y antibiograma antes de medicar a sus pacientes. Gómez-Poveda y col. (2018) informaron que se habían solicitado pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, en un 3,8% de los caninos tratados en la ciudad de Madrid, España, durante el 2017 (13) y en el Departamento de Montevideo-Uruguay, frente a una encuesta realizada a médicos veterinarios dedicados a clínica de pequeños animales, el valor reportado fue del 4% (14).

Existen distintos factores que pueden predisponer a generar farmacorresistencia en las bacterias, entre los que se pueden citar al manejo inadecuado de ATM en animales de compañía y de granja y el uso de antibióticos como promotores de crecimiento en animales para consumo humano (15,16), la aparición de estos mecanismos de resistencia antimicrobiana está deteriorando la eficacia de este tipo de fármacos. Esto hace indispensable realizar un uso racional de los ATM y solicitar estudios complementarios, en caso de infecciones recidivantes o fallas terapéuticas, para lograr el máximo beneficio de la droga en el animal, con la menor cantidad de residuos de ATM y de microorganismos portadores de genes de resistencia en el ambiente (17).

Uno de los grupos de ATM más utilizados en animales de compañía son los betalactámicos(11). En Reino Unido se utilizan principalmente Amoxicilina-Ac Clavulánico en perros (44,4%) y en felinos (46,1%) y Cefalexina (13,4%) (18). Buckland y col. (19) informan datos similares usando Aminopenicilinas y Cefalosporinas, los ATM tipo penicilina son utilizados en un 54% de los casos y Amoxicilina clavulánico en un 49%. Estos valores difieren de los encontrados en este estudio donde los ATM más utilizados son Penicilina (74%) y Enrofloxacin (42%).

Esta diferencia podría deberse a que las quinolonas junto con los aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera y cuarta generación y polimixinas, están considerados por la Agencia Europea del Medicamento, de riesgo alto para la salud pública, y para usarlos es necesario la confirmación de la enfermedad mediante análisis de laboratorio, así como la realización de una prueba de sensibilidad que determine que el antibiótico es “la única opción de tratamiento”. (20)

Es importante destacar el hallazgo en el Laboratorio de Diagnóstico e Investigaciones Bacteriológicas de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Plata, de cepas de *Staphylococcus pseudintermedius* multirresistentes, con un 11% de resistencia a la meticilina y un 39 % de resistencia múltiple (21). Estos datos tienen una significancia epidemiológica de gran impacto, ya que *S. pseudintermedius* es uno de los principales colonizadores en animales de compañía.

Teniendo en cuenta que el mal uso o el abuso de los ATM puede llevar a fallas terapéuticas y a la aparición de resistencia, es necesario contar con datos epidemiológicos locales para poder orientar los tratamientos empíricos iniciales, crear planes de vigilancia y control del uso de ATM tanto en pequeños, como en grandes animales y desarrollar estrategias públicas y privadas para controlar la propagación de genes de resistencia y de cepas bacterianas resistentes a los ATM que contaminan el ambiente con las graves consecuencia que esto puede tener a nivel de la salud pública.

Bibliografía

1. Organización mundial de la Salud [Internet]. Resistencia a los antibióticos. OMS; 2018 [Consultado 18 de Nov 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>.
2. Errecalde JO. Uso de antimicrobianos en animales de consumo. Roma: FAO; 2004 [Consultado: 18 Nov 2019]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/y5468s/y5468s02.htm>
3. Cordera J. Detectan bacterias multirresistentes a los antibióticos en el río Suquia y en el ambiente de Córdoba [Internet]. Córdoba-Argentina: UNCiencia; 16 de Oct 2019. [Consultado: 18 Nov 2019]. Disponible en: <http://www.unciencia.unc.edu.ar/2019/octubre/detectan-bacterias-multirresistentes-a-los-antibioticos-en-el-rio-suquia-y-en-el-ambiente-de-cordoba>
4. Quiñones Perez D. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque “Una Salud”. Rev Cubana MedTrop [Internet] 2017 [Consultado: 18 Nov 2019]; vol 69(3). Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602017000300009
5. Sopena N, Sabria M. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. MedClin (Barc). 2002; 118(17):671-6.
6. Levy S. (1998). Multidrug resistance - a sign of the times. New England medicines report and qualitative risk assessment. Journal of Medicine 338:1376-1378.
7. Organización Mundial de la Salud. Dejemos de administrar antibióticos a animales sanos para prevenir la propagación de la resistencia a antimicrobianos [Internet]. OMS; 2017 [Consultado 18 Nov 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/07-11-2017-stop-using-antibiotics-in-healthy-animals-to-prevent-the-spread-of-antibiotic-resistance>
8. Casellas MJ, Pantozzi F, Martiarena B, Tomé G. Los animales compañeros (mascotas) como fuente de infecciones por *Staphylococcus* meticilino resistentes, bacilos gramnegativos productores de BLEE e infecciones urinarias. La Gaceta Inf. Mic Clin. 2010; 4(4):3.
9. EMEA. (1999). EMEA/CVMP/342/99 final report: antibiotic resistance in the European Union associated with therapeutic use of veterinary medicines - report and qualitative risk assessment. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2009/10/WC500005166.pdf.
10. Berkson, J. Application of the Logistic Function to Bio-Assay. Journal of the American Statistical Association, 1944; 39(227), pp. 357-365. DOI: 10.2307/228004
11. Akaike, H. A New Look at the Statistical Model Identification. IEEE Transactions on Automatic Control, AC- 19, pp. 716-723. <http://dx.doi.org/10.1109/TAC.1974.1100705>

Empleo de antimicrobianos en prácticas veterinarias de animales de compañía, en la Ciudad de Córdoba, Argentina. / María G. Irarababal, Susana E. Ruiz, Yesica N. Aguilón, M. del Carmen Gaut, Ana L. Pusioli, María P. Belluzzo Bocco, Federico J. Gilraudo, M. del Rosario Rollán.

12. Alvo V, Andrés, Téllez G, Valentina, Sedano M, Cecilia, Fica C, Alberto. Conceptos básicos para el uso racional de antibióticos en otorrinolaringología. Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. 2016; 76(1), 136-147. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162016000100019>
13. Gómez-Poveda B, Moreno MA. Antimicrobial Prescriptions for Dogs in the Capital of Spain. Front. Vet. Sci. 2018; 5:309.
14. Montone F, Dib A, Suárez G. Prescripción de antimicrobianos en la clínica de pequeños animales en el departamento de Montevideo. Veterinaria (Montev.). 2017; 53:207.
15. Organización Mundial de la Salud. Farmacorresistencia [Internet]. OMS; 2019 [Consultado 18 Nov 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/drugresistance/use/es/>
16. Moreno MA, Castillo MA, Atilio, Ferrebuz J, Osorio W, Zambrano O, María, Caycedo T, Diana, Velandia P. Resistencia bacteriana en pequeños animales, potencial riesgo para la salud humana. Revista Electrónica de Veterinaria. 2018; 19 (2).
17. González del Castillo J, Núñez Orantos MJ, Candel FJ, Martín-Sánchez FJ. Las consecuencias de la terapia antibiótica empírica inapropiada en función de la situación clínica del paciente. EnfermInfeccMicrobiolClin. 2017; 35 (7):472-473.
18. Mateus A, Brodbelt DC, Barber N, Stärk KD. Antimicrobial usage in dogs and cats in first opinion veterinary practices in the UK. J Small AnimPract. 2011; 52 (10):512-21.
19. Buckland EL, O'Neill D, Summers J, Mateus A, Church D, Redmond L, Brodbelt D. Characterisation of antimicrobial usage in cats and dogs attending UK primary care companion animal veterinary practices. Vet Rec. 2016; 179 (19):489.
20. European Medicines Agency [Internet]. Science Medicines Health. Reino Unido: European Medicines Agency; 2019 [Consultado: 18 de noviembre 2019]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/answer-request-european-commission-updating-scientific-advice-impact-public-health-animal-health-use_en.pdf
21. Vigo GB, Giacoboni GI, Gagetti PS, PasteránFG, Corso AC. Resistencia antimicrobiana y epidemiología molecular de aislamientos de *Staphylococcus pseudintermedius* de muestras clínicas de caninos. Rev Argent Microbiol. 2015; 47 (3):206-211.