

1-1-2009

Aislamiento de *Staphylococcus* spp. En cerumen de caninos sanos y susceptibilidad a 4 antimicrobianos de primera línea en dos clínicas de Bogotá D.C.

Nataly Andrea Parra Moreno
Universidad de La Salle

Follow this and additional works at: https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria

Citación recomendada

Parra Moreno, N. A. (2009). Aislamiento de *Staphylococcus* spp. En cerumen de caninos sanos y susceptibilidad a 4 antimicrobianos de primera línea en dos clínicas de Bogotá D.C.. Retrieved from https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria/303

This Trabajo de grado - Pregrado is brought to you for free and open access by the Facultad de Ciencias Agropecuarias at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in Medicina Veterinaria by an authorized administrator of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

**AISLAMIENTO DE *Staphylococcus spp.* EN CERUMEN DE CANINOS SANOS
Y SUCEPTIBILIDAD A 4 ANTIMICROBIANOS DE PRIMERA LINEA EN DOS
CLINICAS DE BOGOTÁ D.C.**

NATALY ANDREA PARRA MORENO

UNIVERSIDAD DE LA SALLE
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA
BOGOTÁ, D.C.

2009

**AISLAMIENTO DE *Staphylococcus spp.* EN CERUMEN DE CANINOS SANOS
Y SUCEPTIBILIDAD A 4 ANTIMICROBIANOS DE PRIMERA LINEA EN DOS
CLINICAS DE BOGOTÁ D.C.**

NATALY ANDREA PARRA MORENO
COD. 14031090

Trabajo de grado para optar por el título de Medica Veterinaria

DIRECTOR: Esp. MSc Dr. Juan Carlos Mancipe Vargas.

UNIVERSIDAD DE LA SALLE
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA
BOGOTÁ, D.C.

2009

APROBACIÓN

DIRECTOR

Dr. Juan Carlos Mancipe Vargas

JURADO

Dr. German Rodríguez

JURADO

Dr. Jorge Hernando Forero López

DIRECTIVOS

Rector	Hermano Carlos Gabriel Gómez Restrepo
Vicerrector Académico	Hermano Fabio Humberto Coronado Padilla
Vicerrector de Investigación y Transferencia	Hermano Manuel Cancelado Jiménez
Vicerrector de promoción y desarrollo humano	Hermano Carlos Alberto Pabón Meneses
Vicerrector Administrativo	Dr. Mauricio Fernández Fernández
Decano de la facultad	Dr. Luis Carlos Villamil Jiménez
Secretario Académico	Dr. Jos Leconte Kade
Director de Programa de Medicina Veterinaria	Dr. Pedro Pablo Martínez Méndez

COMPROMISO

“Todo lo escrito y expuesto en este trabajo se encuentra bajo parámetros de responsabilidad y honestidad, y los contenidos que aquí se manejan son de carácter estrictamente educativo y científico; por tanto tampoco incluye ideas que sean contrarias a la doctrina de la iglesia católica en asuntos de dogma y moral”

RESUMEN

La resistencia bacteriana es un tema que adquiere mayor importancia a medida que los antibióticos convencionales van resultando cada vez menos útiles. En el presente estudio se buscó aislar colonias de *Staphylococcus spp.* del cerumen ótico de caninos sanos, para luego realizar antibiograma a las cepas logradas, de tal forma que se pudiera valorar la resistencia o sensibilidad de éstas a: Gentamicina, Oxacilina, Trimetoprim sulfametoxazol y cefalotina. Se logró comprobar que la flora habitante del conducto auditivo externo de los caninos evaluados, pese a no ser flora patógena, ni expuesta a antibioticoterapia, ya presentan resistencia a tres de los antibióticos empleados: oxacilina, trimetoprim sulfametoxazol y cefalotina; pero se encontró que el 100% de las muestras evaluadas fueron sensibles a la gentamicina. Con estos resultados fue posible determinar que las cepas aisladas de *Staphylococcus spp.* presentan β lactamasas tipo D, según clasificación de Ambler. Que la gentamicina siendo uno de los productos de mayor uso y antigüedad en medicina veterinaria no ha generado resistencia bacteriana, mientras que la cefalotina y trimetoprim sulfa ya empezaron a generar resistencia. Esto genera una gama innumerable de temas de estudios a futuro.

ABSTRACT

The bacterial resistance is a topic that acquires major importance as the conventional antibiotics are turning out to be less and less useful. In the present study one seek to isolate colonies of *Staphylococcus* spp. of the ear-wax of canine healthy, then to realize susceptibility test, to the successful strain, in such a way that it was possible to value the resistance or sensibility from these to: Gentamycin, Oxacillin, Trimethoprim sulfametoxazol and cephalotin. It achieve to verify that the flora inhabitant of the auditory external conduct of the evaluated canine ones, in spite of not being a pathogenic flora, not exposed to antibiotic therapy, already they present resistance to three of the used antibiotics: oxacillin, trimethoprim sulfametoxazol and cephalotin; but one thought that 100 % of the evaluated samples was sensitive to the gentamycin. With these results it was possible to determine that the strain isolated of *Staphylococcus* spp. present β -lactamasas type D, according to Ambler's classification. That the gentamycin being one of the products of major use and antiquity in veterinary medicine has not generated bacterial resistance, whereas the cephalotin and trimethoprim sulfa already they started generating resistance. This generates an innumerable range of topics of studies to future.

INTRODUCCIÓN

Los problemas de piel figuran como una de las patologías más comunes en clínica de pequeños animales y siendo considerada la otitis como una enfermedad dermatológica también es de consulta frecuente.¹ Cuando se presenta este tipo de problemas el mayor reto del médico veterinario es evitar que reincida, lo cual se hace cada vez mas complicado.

El aumento de la casuística en clínica de pequeños animales de enfermedades óticas y dermatológicas bacterianas recurrentes que no responden al tratamiento antibiótico convencional, crea una preocupación cada vez mayor entre médicos veterinarios y propietarios debido a los tratamientos prolongados², repetitivos y poco exitosos.³

De igual forma la poca información existente en nuestro medio acerca de las bacterias más comunes como flora normal y como agentes etiológicos de otitis externa lleva a que se trabaje con información proveniente de otros países, donde como ya se ha demostrado en otras investigaciones la flora bacteriana es diferente y genera patrones diferentes en todas las regiones del mundo.⁴

Las formas bacterianas que se encuentran en la flora normal de los conductos auditivos externos de caninos, pueden ser diferentes a aquellas reportadas por la literatura extranjera. Es así como la presencia de *Staphylococcus spp.* como flora normal, que llega a ser agente etiológico de la otitis externa, en nuestro medio, toma importancia.

¹ ALMANSA, J. Análisis retrospectiva de las historias clínicas de una clínica veterinaria en Bogotá. Grupo de investigación Quirón. 2007

² www.unne.edu.ar/investigacion/com2008/V-034.pdf

³ DRAGONETTI, A.M. Otitis externa canina aproximación al diagnostico. 2007. Pág. 29

⁴ GREENE, Craig. Enfermedades infecciosas del perro y el gato. 2008. Pág. 355

El proyecto realizado, fue un estudio sencillo, corto pero que tiene como intención abrir las puertas a investigaciones posteriores que se pueden realizar. El objetivo fue aislar *Staphylococcus spp.* del conducto auditivo externo de perros que se encuentran en condiciones de clínicamente sanos, para que finalmente se realizara antibiograma y evaluar la presencia de resistencia en la cepa aislada de *Staphylococcus*.

El médico veterinario de Colombia, aún en su mayoría no ha desarrollado conocimiento ni conciencia sobre la antibioticoterapia, que permita reducir la presencia de resistencia y seguir teniendo disponible una amplia variedad de antibióticos. Esto teniendo en cuenta que el único estudio registrado en resistencia bacteriana de médicos veterinarios, fue realizado en la Universidad de Cordoba, en el año 2003, donde evaluaban la resistencia bacteriana frente a tres antibióticos empleados en la maduración del camarón marino (*Litopenaeus vannamei*).⁵

Es por esto que nace una preocupación por el desarrollo de la resistencia bacteriana y los pocos o nulos estudios y grupos investigativos que trabajen en este campo y que sean aplicables a la medicina veterinaria. Por tanto el presente estudio busca dar una plataforma para futuros estudios y brindar un nuevo tema de investigación en la medicina veterinaria de la Universidad de la Salle.

⁵ www.unicordoba.edu.co/revistas/revistamvz/MVZ-82/334.pdf

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
1. EL OIDO EXTERNO	1
1.1 LA OTITIS EXTERNA	2
1.2 FACTORES EXTERNOS QUE PREDISPONEN A OTITIS EXTERNA	5
1.3 AGENTES BACTERIANOS	5
2. AGENTES AISLADOS DEL OÍDO EXTERNO	8
2.1 GENERO: <i>Staphylococcus spp.</i>	8
2.1.1 Hábitat	9
2.1.2 Poder patógeno	9
2.1.3 Aislamiento e identificación	9
2.2 OTROS AGENTES	11
2.2.1 <i>Proteus mirabilis</i>	11
2.2.2 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11
2.2.3 <i>Streptococcus canis</i>	12
2.2.4 <i>Escherichia coli</i>	12
2.2.5 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	13
2.2.6 <i>Malassezia pachydermatis</i>	13
3. RESISTENCIA BACTERIANA	14
3.1 ORIGEN	15
3.2 MECANISMOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS	16
3.2.1 Mecanismos de inactivación enzimática.	16
3.2.2 Alteraciones en la acumulación intracelular	16
3.2.2.1 Modificación estructural de las porinas	16
3.2.2.2 Alteración de los sistemas de transporte activo	17
3.2.2.3 Sistema de bombeo activo	17
3.2.3 Cambios en la diana o punto de acción	17

3.2.4 Síntesis de una nueva enzima resistente	17
3.3 MECANISMOS DE TRANSMISION DE LA RESISTENCIA	17
3.3.1 Transmisión vertical	17
3.3.2 Transmisión horizontal	18
3.4 ANTIBIOGRAMA	18
4. AGENTES ANTIMICROBIANOS	21
4.1 OXACILINA	21
4.1.1 Características generales	21
4.1.2 Farmacodinámica y Farmacocinética	21
4.1.3 Mecanismo de acción	21
4.1.4 Efectos secundarios, adversos y contraindicaciones	22
4.2 TRIMETOPRIM SULFAMETOXAZOL	22
4.2.1 Características generales	22
4.2.2 Farmacodinámica y Farmacocinética	23
4.2.3 Mecanismo de acción	23
4.2.4 Indicaciones	24
4.2.5 Efectos secundarios, adversos y contraindicaciones	25
4.3 GENTAMICINA	25
4.3.1 Características generales	25
4.3.2 Farmacodinámica y Farmacocinética	25
4.3.3 Mecanismo de acción	26
4.3.4 Indicaciones	27
4.3.5 Efectos secundarios, adversos y contraindicaciones	27
4.4 CEFALOTINA	28
MATERIALES Y METODOS	29
RESULTADOS Y DISCUSION	33
CONCLUSIONES	40
BIBLIOGRAFIA	42
ANEXOS	46

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Porcentaje de presencia de diferentes microorganismos en diferentes condiciones del conducto auditivo	6
Tabla 2. Porcentaje susceptibilidad a antibióticos orales de rutina en el tratamiento de otitis.	7
Tabla 3. Criterios de Interpretación del antibiograma de discos	34
Tabla 4. Resultados obtenidos en el trabajo	35

LISTA DE GRAFICAS

	Pág.
Grafica 1. Resultados obtenidos	35

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO 1	46
ANEXO 2	47
ANEXO 3	48

MARCO TEORICO

1. EL OÍDO EXTERNO

El pabellón esta formado por la parte distal de la lamina del cartílago auricular en forma de embudo y sirve para recibir las vibraciones del aire y transmitir las por el canal auditivo a la membrana timpánica. El pabellón se controla de forma independiente y es altamente movable. La forma del pabellón es específica para cada raza. Ambos lados están cubiertos por piel firmemente unida al pericondrio, pero la piel que se encuentra en la parte interna del pabellón generalmente contiene poco pelo.

El diámetro del canal auditivo o meato acústico externo, formado por el cartílago auricular y anular, es de 5 – 10 mm, dependiendo de la edad, raza y tamaño del perro. Aproximadamente tiene una longitud de 2 cm y finaliza proximalmente con la membrana timpánica o tambor auditivo.⁶

La membrana timpánica es fina, semitransparente, elíptica en la superficie y sirve como pared entre la cavidad timpánica y el meato acústico externo. La membrana timpánica es fina en el centro y va engrosando hacia la periferia, donde esta unida a una parte circular cartilaginosa, adherida a un anillo de hueso en el meato acústico externo. El manubrio del maléolo se puede ver en la membrana timpánica como una proyección digital blanca que se extiende hacia fuera.

La piel que cubre la parte profunda o proximal del canal auditivo es la más fina. Se engruesa conforme se aproxima a la porción distal o superficial del canal, alcanzando su mayor grosor en el tercio distal de la superficie cóncava del pabellón. En las proximidades de la membrana timpánica, la piel es aglandular y,

⁶ P.H LOCKE/ R.G. HARVEY/ I.S. MASON. Manual de Dermatología en Pequeños Animales. 1999. Pág. 147-156

las razas de pelo corto, no posee folículos pilosos. Sin embargo, en los perros de pelo largo se observan pelos muy finos. Las glándulas sebáceas forman una cama glandular superficial en la dermis del canal auditivo y son especialmente prominentes en las partes más distales o superficiales del canal. Las glándulas apocrinas están debajo de las glándulas sebáceas en la parte más profunda de la dermis. Estas glándulas drenan directamente a la superficie de la piel o inmediatamente adyacentes a la apertura de un folículo piloso o alguna distancia de este. El número de glándulas apocrinas y sebáceas presentes varía según la raza; las de pelo largo y fino, como los spaniels y setters irlandeses, tienen un número relativamente más alto, mientras que las razas de pelo corto presentan unas glándulas más desarrolladas.⁷

El cerumen protege el canal auditivo externo y la membrana timpánica, cumpliendo la función de atrapar parásitos, microorganismos y otros cuerpos extraños. Contiene inmunoglobulinas A, G y M, siendo las inmunoglobulinas G las que en mayor proporción se presentan.⁸

1.1 LA OTITIS EXTERNA

La otitis externa es una inflamación de la piel del canal auditivo externo, que está entre el pabellón y la membrana timpánica.

Se estima que la incidencia de este tipo de otitis en perros es de un 4 – 16% de las admisiones hospitalarias y hasta un 20% en la población general; y en gatos es de un 2 – 6,6%⁹. La variación de la incidencia entre los autores puede ser debida, por ejemplo, la época del año en que fueron recogidos los datos, la población de una determinada raza en un área concreta, y la diferencia de criterios respecto al diagnóstico.

⁷ OP-CIT. LOCKE P.H. Pág. 147-148

⁸ CAMPBELL K. Small animal dermatology secrets. 2004. Pag. 364-384

⁹ IBID. Pag. 364

En los estados tempranos agudos de la otitis, la irritación por los factores causantes o predisponentes provocan una hiperplasia epidérmica y de las glándulas sebáceas, así como una hiperqueratosis del infundíbulo del folículo piloso, donde se desarrolla una infiltración dérmica superficial de linfocitos, células plasmáticas, leucocitos polimorfonucleares e histiocitos. En la otitis crónica se observa una extensa hiperplasia epidérmica (un grosor 5 – 6 veces mayor del normal), con o sin la formación de digitaciones que se extienden entre las papilas dérmicas. Frecuentemente se observa una ulceración de la epidermis en los oídos afectados de forma crónica, especialmente si están presentes *Pseudomonas sp.* o *Proteus sp.*

Las glándulas sebáceas son normalmente más pequeñas y menos activas en las otitis crónicas y están desplazadas a la dermis superficial por las glándulas apocrinas, las cuales llegan a estar hiperplásicas y dilatadas. Los cambios en las glándulas apocrinas llegan a disminuir con el tiempo el diámetro del canal auditivo. Si los quistes de las glándulas apocrinas se rompen, puede aparecer un infiltrado denso de histiocitos, leucocitos polimorfonucleares, mastocitos, células gigantes y fibroblastos. La reducción del diámetro del canal auditivo llega a ser más exagerado por la fibroplasia de la dermis. En casos de otitis externa grave y de larga duración, se puede producir la osificación del canal auditivo externo y de los cartílagos asociados.¹⁰

El diagnóstico y el tratamiento sintomático de la otitis externa, basado solamente en un examen superficial del oído, puede resolver algunos casos de otitis, pero a menudo esta respuesta será solamente temporal. Por lo tanto, la otitis externa puede tener potencialmente un diagnóstico frustrante y un tratamiento cuestionable¹¹. Esto se debe a los numerosos agentes etiológicos responsables del desarrollo de esta alteración. El fracaso del diagnóstico y del tratamiento de la

¹⁰ OP-CIT. LOCKE P.H. Pág. 148-150

¹¹ DIDIER C. Diagnostico Dermatológico. 2004. Pág. 71-79

enfermedad primaria o factores ambientales conducirá a unos resultados menos satisfactorios.

El tratamiento de la otitis externa siempre estará encaminado a solucionar el problema inicial. De manera concreta siempre se encamina la terapéutica a productos para la limpieza de oídos y disolventes de cera; también se pueden emplear gotas óticas que generalmente traen antibióticos, antifúngicos y corticoides esta elección si se da por primera vez puede ser empírica siendo necesario chequear a los siete días, realizar una citología en lo posible y decidir si se continua el tratamiento o se cambia.

Un tratamiento alternativo consiste en la aplicación de una vacuna basada en cepas de *Staphylococcus aureus*.¹² La decisión de realizar un tratamiento tópico y sistémico depende de muchos factores que determinen la gravedad de la otitis.

Los antibióticos que se recomiendan son: gentamicina, polimixina B, Fluoroquinolonas (aun cuando se encuentre resistencia de los organismos in vitro), ticarcilina – Acido clavulanico, tobramicina y amikacina y otras sustancias como el ácido acético, sulfadiazina plata y trisEDTA®, (etilen diamino acido tetraacetico, producto comercial con la función de limpieza antibacteriana, alcaliniza el cerumen, y potencializa los antibióticos¹³) con los cuales se busca la limpieza del conducto auditivo.¹⁴

Sin embargo las recomendaciones en cuanto a la antibioticoterapia varían mucho según el autor es así como se puede encontrar otros listados diferentes en donde se recomiendan: Macrolidos, Lincosamidas, Penicilinas resistentes a las

¹² GUAGUERE E. Terapéutica Dermatológica del perro. 2004. Pág. 170-176

¹³ www.dermamet.com/articles/new_concepts.html

¹⁴ HILL P. Small Animal Dermatology. 2002. Pág. 312-318

penicilinasas, cefalosporinas, fluoroquinolonas y un asociación de sulfamidas y diaminopirimidinas.¹⁵

1.2 FACTORES EXTERNOS QUE PREDISPONEN A OTITIS EXTERNA

Generalmente se asume que la otitis externa es una condición primaria, siendo los microorganismos y parásitos los agentes etiológicos. Sin embargo, con excepción de los parásitos, la otitis es generalmente secundaria a factores predisponentes u otras enfermedades. En perros, se pueden encontrar uno o más de los siguientes agentes etiológicos:

- 1.2.1 Cuerpos extraños (astillas de madera, semillas, exceso de pelo, y cera seca)
- 1.2.2 Parásitos (ácaros, garrapatas, piojos y mordeduras de moscas).
- 1.2.3 Alteraciones fisiológicas (deficiencias nutricionales y enfermedades concurrentes).
- 1.2.4 Trauma (iatrogénico o autoinducido)
- 1.2.5 Canales auditivos anormalmente pequeños o estrechos
- 1.2.6 Tumores auriculares
- 1.2.7 Excesiva humedad en el oído (animales que se bañan frecuentemente, animales con orejas pendulares las cuales tienen pobre circulación del aire y aumento de la humedad medioambiental)¹⁶

1.3 AGENTES BACTERIANOS

Las principales bacterias responsables de las infecciones cutáneas en los perros son: *Staphylococcus intermedius*, *St. aureus*, *St. hyicus*, *St. hominis*, *St.*

¹⁵ OP-CIT. GUAGUERE E. Pág. 161-169

¹⁶ GAUDIANO, Frances. Veterinary Dermatology. USA. 2005. Pág. 123-125

epidermidis, *St. simulans*, *St. xylosum*, *Streptococcus sp.*, *Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.* y *E. coli*.¹⁷

El *Staphylococcus intermedius* es el patógeno bacteriano más común y tiene una susceptibilidad predecible, por tanto según ciertos autores, en clínica no se recomienda como medida frecuente los cultivos, cuando se presenta *Staphylococcus intermedius*.¹⁸

En la siguiente tabla se presentan los porcentajes en los que se han aislado las diferentes bacterias según las condiciones del canal auditivo.

Tabla 1. Porcentaje de presencia de diferentes microorganismos en diferentes condiciones del conducto auditivo.

Aislado	Canal auditivo normal (%)	Otitis externa (%)	Otitis media (%)
<i>Staphylococcus spp.</i>	15-48	30-80	37-54
<i>Pseudomonas spp.</i>	2-4	4-35	35-37
<i>Streptococcus spp.</i>	-	4-30	18-26
<i>Proteus spp.</i>	0-2	4-21	13-17
<i>E. coli</i>	-	3-14	5-9
<i>Corynebacteria spp.</i>	-	1-4	2-13

Fuente: CAMPBELL K. Small animal dermatology secrets. 2004. Pág. 377

¹⁷ OP-CIT. GUAGUERE E. Pág. 3-12

¹⁸ OP -CIT. CAMPBELL K. Pág. 366

Como se puede observar los organismos mas comunes son *Staphylococcus spp.* y *Pseudomonas spp.*; y en cuanto al tratamiento antimicrobiano que se realiza comúnmente para el tratamiento de otitis se tiene que:

Tabla 2. Porcentaje Suceptibilidad a antibióticos orales de rutina en el tratamiento de otitis.

Organismo	50%	50 – 90%	> 90%
<i>St. intermedius</i>	Ampicilina Penicilina Trimetroprim sulfa	Cefalotina Clindamicina Enrofloxacina Eritromicina Tetraciclina	Amoxicilina + Ácido Clavulanico Cloranfenicol
<i>Pseudomona spp</i>	Enrofloxacina	No	No

Fuente: CAMPBELL K. Small animal dermatology secrets. 2004. Pág. 382

Se ha encontrado que las concentraciones de antibiótico necesarias para el tratamiento exitoso de la otitis externa son muy elevadas cuando se encuentra exudado ceroso donde se albergan las bacterias. Es por esto que esta barrera puede ser atravesada mas fácilmente por los productos tópicos, los cuales en su mayoría contienen concentraciones muy altas de antibiótico, que no podrían ser administrados en la misma cantidad de manera sistémica. La mayoría de productos comerciales poseen aminoglicosidos, fluoroquinolonas y menos común carboxipenicilinas. Sin embargo la concentración mínima inhibitoria de estos en el tratamiento tópico ha sido difícil de establecer ya que no se logra en el epitelio de la superficie externa del conducto auditivo.¹⁹

¹⁹ MORRIS, Daniel. Medical therapy of otitis externa and otitis media. Vol 34. No.2 Marzo 2004. Pag. 542

2. AGENTES AISLADOS DEL OÍDO EXTERNO

2.1 GENERO: *Staphylococcus spp*

Los *Staphylococcus sp.* son cocos Gram positivos (de 0.5 a 1.5 μm de diámetro) que se presentan sueltos, en parejas, en pequeñas cadenas (de 3 ó 4 células) y más característicamente en grupos irregulares en forma de racimos. Son anaerobios facultativos, catalasa positivos, generalmente oxidasa negativos, no esporulados, inmóviles y generalmente no forman cápsula o tiene una limitada formación capsular. En la actualidad en el género *Staphylococcus* se reconocen 32 especies y varias subespecies, si bien solo algunas de ellas tienen importancia desde el punto de vista clínico. Los *Staphylococcus*, según produzcan o no la enzima coagulasa, se dividen en dos grandes grupos: *Staphylococcus* coagulasa positivos (ECP) y *Staphylococcus* coagulasa negativos (ECN). Existe una buena correlación entre la producción de coagulasa y la capacidad patógena de los *Staphylococcus*, de tal manera que, en general, se considera que los ECP son patógenos y que los ECN no lo son. No obstante, algunas especies de ECN se han relacionado con procesos patológicos tanto en los animales como en el hombre.²⁰

En el grupo de ECP se incluyen *S. aureus*, *S. intermedius*, *S. hyicus*, *S. delphini* y *S. schleiferi subsp. coagulans*. Las tres primeras especies producen procesos patológicos en los animales, mientras que *S. aureus* y *S. schleiferi subsp. coagulans* son los únicos ECP que se presentan en el hombre.²¹

²⁰ DWIGHT, H. Veterinary Microbiology. 2004. Pág. 153-155

²¹ IBID Pág. 155-157

2.1.1 Hábitat

Los *Staphylococcus sp.* están ampliamente difundidos en la naturaleza. Su hábitat natural es la piel y las membranas mucosas de los mamíferos y las aves. También pueden encontrarse de forma transitoria en el tracto intestinal. No obstante, la difusión de cepas de *Staphylococcus sp.* entre diferentes especies animales es limitada. La presentación de varias de las especies de ECN descritas en los últimos años como *S. caprae*, *S. felis*, *S. gallinarum* y *S. equorum* está prácticamente restringida a la especie animal a la que hace referencia su denominación latina. Otras especies, como *S. hyicus*, *S. chromogenes*, *S. sciuri* y *S. lentus* tienen una difusión algo más amplia y se presentan en los ungulados. Muchas infecciones producidas por los *Staphylococcus sp.* son endógenas, pero su prolongada capacidad de supervivencia en el medio ambiente permite la transmisión indirecta.²²

2.1.2 Poder patógeno

Son múltiples los factores que se han asociado con la virulencia de las cepas de *S. aureus*, la especie patógena por excelencia. Estos factores pueden dividirse en dos grandes grupos: toxinas y enzimas extracelulares, y componentes superficiales.

2.1.3 Aislamiento e identificación

Los *Staphylococcus sp.* crecen en los medios de cultivo ordinarios, como el agar nutritivo si bien para la siembra de muestras clínicas (exudados, pus de abscesos, leche, raspados de piel, orina, etc.) se utiliza habitualmente el agar sangre (preferentemente de oveja), medio en el que puede apreciarse la capacidad hemolítica y el tipo de hemólisis producido por las bacterias. Existen

²² J. GLENN SONGER / KAREN W. POST. Veterinary Microbiology. Bacterial and Fungal agents of animal disease. 2005. Pág. 205

varios medios selectivos para los *Staphylococcus sp.*, como el agar salado manitol y el medio Baird-Parker, que se utilizan principalmente para el análisis de alimentos. Las colonias aparecen normalmente a las 24 horas, y al cabo de 48 horas de incubación pueden alcanzar los 4 mm de diámetro. Estas colonias son redondas, lisas y brillantes y en agar sangre opacas, lo que las diferencia de las colonias de los *Streptococcus beta-hemolíticos*, que son más pequeñas y translúcidas. Las colonias pueden ser o no pigmentadas mostrando en este caso distintas tonalidades desde el crema pálido al amarillo vivo.²³

El criterio generalmente utilizado para la identificación de las especies patógenas es la capacidad de coagular el plasma. Esta capacidad se determina bien con una prueba en tubo, o bien con una prueba en lámina porta objeto. La prueba en tubo, permite detectar la coagulasa libre y se realiza añadiendo a 0.5 mL de plasma de conejo citratado o con EDTA un par de gotas bien de un cultivo líquido de 18 horas, o bien de una suspensión densa preparada a partir de un cultivo en agar. La lectura de la prueba se hace a las 4 y a las 24 horas. La prueba de la coagulasa en lámina porta objeto permite detectar el clumping factor y se realiza preparando una suspensión muy densa de bacterias en una gota de agua depositada en un portaobjetos y sobre la suspensión se añade con un anillo de platino una gota de plasma de conejo y se mezcla rotando el anillo.

Para la identificación de los *Staphylococcus sp.* puede recurrirse a distintos sistemas comerciales que permiten una identificación rápida de las diferentes especies, como: API Staph-Ident, ID32 STAPH y STAPH Trae System.

La identificación de los *Staphylococcus sp.* se puede realizar por medio de métodos más tradicionales, sometiendo las bacterias a varias pruebas bioquímicas que son: Ácido Manita, maltosa, trehalosa, voges proskauer, proteína A.

²³ STANCHI, N. Microbiología Veterinaria. 2007. Pág. 190

La tipificación por fagos se utiliza generalmente en estudios epidemiológicos, especialmente con cepas de *S. aureus* causantes de intoxicaciones alimentarias en el hombre y muy de vez en cuando con cepas de *S. aureus* aisladas de mastitis bovinas. El grupo de fagos utilizado para caracterizar las cepas humanas es diferente del usado para las cepas bovinas.²⁴

2.2 OTROS AGENTES

A parte del género *Staphylococcus spp.*, los otros organismos que pueden estar presentes en casos de otitis externa son: *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus canis*, *Escherichia coli*, y *Klebsiella pneumoniae* y una levadura que se encuentra como flora normal también: *Malassezia pachydermatis*.

2.2.1 *Proteus mirabilis*

El nombre se debe a Proteo, dios de la mitología griega con la capacidad de cambiar de forma. Son bacterias móviles gracias a flagelos peritricos. Debido a esta movilidad las colonias aparecen en los medios rodeadas de una serie de halos o capas que recuerdan a las olas del mar. Son ureasa positiva. Poseen antígeno flagelar H y somático O. Se pueden encontrar en el suelo, el agua y los vegetales. Es un patógeno oportunista, produce infecciones urinarias y otitis externa en perros y gatos. Son sensibles a los antibióticos betalactámicos más recientes, a los aminoglicosidos y las fluoroquinolonas.²⁵

2.2.2 *Pseudomonas aeruginosa*

Raramente implicada en la enfermedad primaria, la mayoría de cepas son resistentes a los agentes antimicrobianos de rutina. Se encuentra habitualmente

²⁴ VADILLO, S ; S. Piriz; E. Mateos. Manual de microbiología veterinaria. 2002. Pág. 435-439

²⁵ IBID. Pág. 345

en la otitis externa y cistitis de los perros. Son bacilos Gram negativos, móviles por medio de flagelos polares y fimbrias. Son microorganismos anaerobios estrictos, obtienen su energía de la oxidación de sustancias orgánicas y utilizan el oxígeno como aceptor terminal de electrones. Viven en el agua y en el suelo y se puede encontrar en las heces de los animales sanos.

Crece bien en agar sangre, las colonias son algo grandes, grises, (de color bronceado), rugosas, generalmente con una zona de hemólisis a su alrededor. Cuando se encuentra participando de una infección es consecuencia del estado inmune del hospedador.²⁶

2.2.3 *Streptococcus canis*

Son células esféricas u ovoides, con un diámetro de 0.5 a 2 μm , que se dividen en un plano y pueden quedar adheridas y formar parejas o bien cadenas largas. Son inmóviles, no capsuladas. Son incapaces de producir catalasa, obtienen energía por fosforilación, que depende de la fermentación de los azúcares. Las colonias tienen bordes regulares, transparentes u opacas y convexas. Producen distintos tipos de hemólisis: alfa, beta o gamma dependiendo de la especie.²⁷

2.2.4 *Escherichia coli*

Son bacilos Gram negativos poco exigentes en sus necesidades nutritivas y relativamente resistentes a los agentes externos. La bacteria se presenta como bastones Gram negativos, son pequeños, oblongos, finos; con unas dimensiones de 0.5 x 1.0 a 3.0 micras y se mueve por medio de flagelos peritricos, algunas cepas pueden tener cápsulas y ser inmóviles.

²⁶ BIBERSTEIN, E. Tratado de microbiología veterinaria. Pág. 143-145

²⁷ OP-CIT. GLENN, S. Pág. 250

2.2.5 *Klebsiella pneumoniae*

Es una bacteria aerobia, Gram negativa. Esta bacteria se localiza en el suelo, agua, tracto digestivo de los humanos y otros animales, tracto respiratorio, etc. la asimilación y la fermentación de la lactosa se puede observar en el [medio Kligler](#), donde son positivos y desprenden gas; y en la fermentación acetónica o [prueba de Voges Proskauer](#) son positivos. Por último, sus condiciones óptimas de cultivo son en [agar](#) nutritivo a 37 °C, ph de 7.0, presión osmótica de 1 atmosfera.²⁸

2.2.6 *Malassezia pachydermatis*

Son formas levaduriformes de hongos lipofilicos, en los medios de cultivo se reproducen en su fase anamorfica o asexual por gemación monopolar, formando yemas. La pared celular es multilaminar. Aunque no es lípido-dependiente, crece mejor en medios que los contengan, como el agar Sabouraud, enriquecido con aceite de oliva. Las colonias son altas, suaves y secas al comienzo, tornándose rugosas con el tiempo

En general se encuentra como responsable de la otitis externa con una típica secreción de un cerumen amarronado con un olor característico (rancio).

También puede ser contaminante de lesiones en la piel acompañando cuadros alérgicos, infecciones bacterianas o en animales en tratamientos con corticoides, el síntoma principal en este caso es el prurito con lesiones amarillentas y que se descaman.²⁹

²⁸ OP-CIT. STANCHI, N. Pág. 220

²⁹OP-CIT. VADILLO, S. Pág. 557

3. RESISTENCIA BACTERIANA

La capacidad que puede tener un microorganismo para sobrevivir a la exposición a una concentración determinada de antibiótico se conoce como resistencia.³⁰

La resistencia se puede catalogar desde dos puntos de vista; el médico y el microbiológico. En el primero se considera que hay resistencia bacteriana cuando no se puede curar un individuo enfermo por medio de una terapia antibiótica; mientras que en el segundo punto de vista se considera que hay resistencia cuando persiste un microorganismo después de un tratamiento.

Cuando un antibiótico no es efectivo se puede deber a múltiples razones:

- Resistencia constitutiva, por ausencia de las dianas donde actúa el antibiótico.
- Mutaciones esporádicas.
- Adquisición de ADN que codifica resistencia a partir de otras bacterias.³¹

La resistencia es un problema universal, esto debido a la globalización por el desplazamiento de poblaciones animales, así como el intercambio comercial entre países.³²

³⁰ OP-CIT, VADILLO, S. Pág. 133

³¹ GONZÁLEZ, Olga Gimeno. Situación de la resistencia a antibióticos en microorganismos patógenos y comensales de origen animal; posibilidad de transmisión de esa resistencia al hombre. 2007 Pág. 17-22

³² SANCHEZ, Carmen. ¿Antibióticos, ayer, hoy y mañana?. Revista *Química Viva* número 2, año 5, agosto 2006. Pág. 69.

3.1 ORIGEN

Hay diversas teorías que buscan explicar el desarrollo de la resistencia bacteriana, sin embargo se coincide en que el origen de los genes de resistencia pudiera estar en los microorganismos productores de los propios antibióticos, que utilizarían estos mecanismos de resistencia para sobrevivir a los antibióticos producidos por ellos mismos.

También se ha encontrado que los genes de síntesis antibiótica se encuentran en los plásmidos, y en estos mismos se encuentran los genes que hacen insensible frente a su propio antibiótico

.
El estudio de la resistencia bacteriana y la evidencia de ésta se presentó poco tiempo después de empezar a utilizar los antibióticos, pero como ya se planteó su origen, se cree que esta vinculado al mismo origen de los antimicrobianos de origen bacteriano y fúngico, por tanto la resistencia bacteriana se considera un fenómeno natural que puede ser amplificado o acelerado por varios factores incluida la acción humana.³³

La evolución de la resistencia bacteriana se debe a la presión selectiva que lleva a que los mutantes resistentes espontáneos que surgen en la población bacteriana, a multiplicarse y transmitir un alelo de resistencia que finalmente llevaran a que este tipo de bacterias sean las más prevalentes en la población.

Para el desarrollo de la resistencia son necesarias dos condiciones, primero el contacto persistente del microorganismo con el antibiótico y segundo que ese contacto debe darse con una concentración de antibiótico que permita la supervivencia del microorganismo.³⁴

³³ OP-CIT. SANCHEZ, Carmen. 2006. Pág. 69-72

³⁴ OP-CIT. GONZÁLEZ, O. Pág. 17-22

3.2 MECANISMOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS

Estos tienen una base genética que determina los dos mecanismos principales de presentación de resistencia: por mutación de un gen existente, o por adquisición de un nuevo gen que gobierna la resistencia a partir de otras bacterias. Es probable que una bacteria que tenga gran resistencia a un antibiótico, posea actuando simultáneamente varios mecanismos de resistencia.

Desde el punto de vista bioquímico los mecanismos que se presentan son:

3.2.1 Mecanismos de inactivación enzimática.

Es la facultad de los microorganismos de elaborar enzimas que destruyen los antibióticos o de transformarlos en derivados inactivos. En muchos casos depende de los plásmidos y el ejemplo más claro de estos mecanismos es el de las beta-lactamasas y transferasas, que inactivan respectivamente a los beta-lactámicos y los aminoglicósidos.³⁵

3.2.2 Alteraciones en la acumulación intracelular.

La bacteria dificulta la penetración o acumulación de los fármacos en su interior. Eso se logra por los siguientes mecanismos:

3.2.2.1 Modificación estructural de las porinas y otras proteínas de membrana que dificulta la permeabilidad de moléculas, por tamaño, forma y fenómenos de rechazo por incompatibilidad de cargas.

³⁵ OP-CIT. GONZÁLEZ, O. Pág. 17-22

3.2.2.2 Alteraciones en los sistemas de transporte activo de moléculas a través de la membrana plasmática; afecta a los antimicrobianos que requiere transporte activo para penetrar.

3.2.2.3 Sistema de bombeo activo, el antibiótico penetra la bacteria pero es expulsada impidiéndole alcanzar concentraciones intracelulares suficientes para poder actuar con efectividad.³⁶

3.2.3 Cambios en la diana o punto de acción.

Cambio o ausencia de los sitios donde actúan ciertos antimicrobianos. Por ejemplo la presencia de microorganismos resistentes a los beta-lactámicos por alteraciones estructurales de las PBP; resistencia a los macrólidos por mutación de la proteína ribosómica o resistencia a las quinolonas por alteraciones en la ADN girasa.

3.2.4 Síntesis de una nueva enzima resistente.

Son enzimas con una menor afinidad con los antibióticos. Algunos microorganismos consiguen resistencia a las sulfamidas, el trimetoprim y la meticilina por este mecanismo.³⁷

3.3 MECANISMOS DE TRANSMISION DE LA RESISTENCIA

Independiente de la forma como las bacterias obtengan o desarrollen la resistencia existen dos formas de transmitirla a otras bacterias:

3.3.1 Transmisión vertical, se pasa la resistencia en las sucesivas divisiones celulares de la bacteria.

³⁶ OP-CIT. GONZÁLEZ, O. Pág. 20-22

³⁷ OP-CIT. VADILLO. S. Pág. 133-136

3.3.2 Transmisión Horizontal, generalmente ocurre por plásmidos y transposones donde hay una bacteria donante y una bacteria receptora del gen relacionado con la resistencia. Esta transmisión ocurre por tres mecanismos.

El primero es la transducción que hace referencia a un bacteriófago que actúa como vector del ADN de una bacteria donante a otra receptora; otro mecanismo es la conjugación donde las células bacterianas se ponen en contacto y hay transmisión directa del ADN; y finalmente la transformación que corresponde a la incorporación de ADN extracelular en una bacteria receptora.

Los plásmidos R son los que se encargan de la transmisión de resistencia bacteriana. Estos son capaces de conferir resistencia a varios antibióticos simultáneamente y están formados por transposones (módulos móviles), por tanto es posible que el plásmido adquiera nuevos módulos a partir de otras especies.³⁸

La transmisión entre animales, entre humanos y entre ambos de bacterias con genes de resistencia es un problema que adquiere mayor importancia con la globalización que ocurre en esta época. De tal forma que la transmisión de bacterias resistentes puede ocurrir a través de la cadena alimentaria, del contacto directo entre animales y humanos, por la contaminación química de los alimentos de origen animal, por contaminación química del ambiente, en fin por variadas razones relacionadas con el mal uso de los antibióticos.³⁹

3.4 ANTIBIOGRAMA

Esta técnica In Vitro nos permite establecer patrones de resistencia ó susceptibilidad de microorganismos específicos frente a antibióticos seleccionados. Esta actividad es la guía para el tratamiento de muchas

³⁸ CARMONA, O. Resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Venezuela. 2002. Pág. 39-45

³⁹ OP-CIT. GONZÁLEZ, Olga. Pág. 24-28

enfermedades infecciosas, ya que orienta la selección del antibiótico que se debe utilizar.

La concentración mínima inhibitoria (CMI) es la menor concentración de antibiótico capaz de impedir el crecimiento de un microorganismo en unas condiciones normalizadas; mientras que la concentración mínima bactericida (CMB) es la menor concentración de antimicrobiano que produce un efecto letal sobre el 99.9% o más de las células del inóculo, después de 24 horas de incubación.

Según el resultado del antibiograma los organismos pueden clasificarse en : sensibles, cuando la CMI se puede conseguir In Vivo con dosis terapéuticas y la experiencia ha demostrado su eficacia; Resistentes, cuando la bacteria no es inhibida por las concentraciones que normalmente se pueden obtener en el sitio de la infección; e intermedios, cuando las bacterias se inhiben con concentraciones que no se alcanzan con dosis habituales, pero que pueden alcanzarse con dosis mas altas sin que sean toxicas.⁴⁰

El método de difusión en agar con disco, es el método mas ampliamente utilizado en el laboratorio de microbiología; es una modificación a la técnica descrita originalmente por Bauer, Kirby, Sherris y Turk. Consiste en la colocación de discos de papel impregnados de antimicrobiano sobre placas que contienen un medio de cultivo solido, en el que previamente se ha inoculado el microorganismo que se desea estudiar. En las zonas donde la concentración de antimicrobiano alcance un valor suficiente, el microorganismo no podrá crecer, tras un período adecuado de incubación aparecerá un halo de inhibición del crecimiento alrededor de los discos. El diámetro del halo de inhibición indica el grado de sensibilidad del microorganismo y permite establecer las categorías de sensible, intermedio y

⁴⁰ OP-CIT. VADILLO. S. Pág. 142-143

resistente. Este método no debe ser usado en bacterias de crecimiento lento ni en anaerobios.⁴¹

Otro método de difusión en agar es Epsilon test (E-test), que cuantifica la actividad antimicrobiana, al determinar CMI por técnica de difusión.⁴²

Los métodos de dilución buscan la observación de la capacidad de crecimiento de un microorganismo en presencia de concentraciones crecientes de un antimicrobiano que se encuentra diluido en el medio de cultivo.

Esta dilución puede ser en medio líquido o en medio sólido. En el primero se prepara una serie de tubos con diluciones seriadas del antibiótico, luego se inoculan con una suspensión conocida y constante del microorganismo para determinar la CMI. En el segundo se realiza el mismo procedimiento anterior, pero se utiliza un medio sólido que se mezcla con el antibiótico a evaluar en diferentes concentraciones.⁴³

⁴¹ SANCHEZ de Forero, María Piedad. Manual de Procedimientos en Bacteriología Clínica. Bogotá. Pág. 35-45

⁴² OP-CIT. VADILLO. S. Pág. 143

⁴³ OP-CIT. SANCHEZ. M. Pág. 115-123

4. AGENTES ANTIMICROBIANOS

4.1 OXACILINA

4.1.1 Características generales

Es una penicilina resistente a las penicilinasas semi sintética, de importancia actual por la aparición de cepas de *Staphylococcus sp.* resistente a la oxacilina.

4.1.2 Farmacodinámica y Farmacocinética

No tiene buena absorción por vía oral, sin embargo por vía intramuscular se absorbe muy rápido, alcanzando el pico 30 minutos después de la aplicación. El fármaco se distribuye a los pulmones, riñones, huesos, fluido pleural y fluido sinovial. Al igual que otras penicilinas, solo una pequeña cantidad es distribuida en el fluido cerebroespinal. La oxacilina es parcialmente metabolizada a metabolitos activos e inactivos. Estos metabolitos son rápidamente excretados por la vía urinaria por mecanismos de filtración glomerular y tubular. Una pequeña cantidad es también excretada en las heces por eliminación biliar.

La oxacilina presenta cierto sinergismo con aminoglicosidos o cefalosporinas. No se recomienda su uso con antibióticos bacteriostáticos como: cloranfenicol, eritromicina y tetraciclinas).⁴⁴

4.1.3 Mecanismo de acción

Actúa inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana. A causa de que el peptidoglicano es un componente único de las paredes bacterianas, los agentes

⁴⁴ PLUMB, D. Veterinary Drug Handbook. 2004. Pág.: 578-579

que previenen los enlaces cruzados de las cadenas del peptidoglicano inhiben la síntesis de la pared.⁴⁵ Su espectro es limitado a las bacterias Gram positivas, especialmente *Staphylococcus*.⁴⁶

4.1.4 Efectos secundarios, adversos y contraindicaciones.

Esta contraindicada en pacientes con historia de hipersensibilidad a las penicilinas. Puede ocurrir como efecto adverso: fiebre, eosinofilia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemias, linfadenopatía, o anafilaxis completa. Altas dosis o muy prolongadas se han asociado a neurotoxicidad (ej. Ataxia en perros). Sin embargo estos no son considerados hepatotóxicos, a pesar de que producen un aumento en las enzimas hepáticas. Otros efectos asociados son: taquipnea, disnea, edema y taquicardia.⁴⁷

4.2. TRIMETOPRIM SULFAMETOXAZOL

4.2.1 Características generales

Este antibiótico es una combinación de una sulfamida y una diaminopirimidina. Se utilizan en el tratamiento de infecciones por organismos Gram negativos en casi todas las especies domésticas.

La sulfanilamida, el compuesto original precursor de las sulfamidas, se obtiene a partir de la hidrólisis alcalina o ácida de la N-acetilsulfanilamida. La actividad antibacteriana de la mayoría de las sulfamidas es similar, por lo que el resultado de los análisis de susceptibilidad en un miembro de este grupo suele ser válido para todas las sulfamidas.⁴⁸

⁴⁵ QUINN, P. J. Microbiología y enfermedades infecciosas veterinaria. 2002. Pág.37-39

⁴⁶ PAPICH, M. Handbook of veterinary drugs. 2002. Pág. 382

⁴⁷ OP-CIT. PLUMB, D. Pág. 579

⁴⁸ OP-CIT. GREENE, C. Pág. 323- 326

4.2.2 Farmacodinámica y Farmacocinética

Se comportan como ácidos débiles, tienen un elevado valor de pKa (5 a 10.5) lo que les permite, atravesar membranas biológicas con facilidad. Es por esto que la absorción oral es extensa y rápida y su distribución en el organismo amplia. Una vez absorbidas se distribuyen por la mayoría de tejidos, incluyendo próstata, cavidad articular, ojo, placenta y sistema nervioso central.

La fracción unida a proteínas es alta (>75%), aunque depende de la presencia de otros fármacos y de la función renal. Las sulfamidas se eliminan por una combinación de excreción renal y biotransformación hepática. Se metabolizan principalmente en el hígado, pero se pueden metabolizar en otros tejidos.

Las diaminopirimidinas son liposolubles, se eliminan principalmente por metabolismo hepático (oxidación seguida de reacciones de conjugación). La vida media en perros es de 4.5 horas y la porción sin metabolizar se excreta por los riñones.⁴⁹

4.2.3 Mecanismo de acción

La combinación de las sulfamidas con las diaminopirimidinas inhibe de forma secuencial la síntesis del ácido tetrahidrofólico bacteriano, precursor de las purinas y los ácidos nucleicos, por tanto altera la síntesis de proteínas y los mecanismos de replicación microbiana. Actúan como antimetabolitos inhibiendo el metabolismo intermediario de las bacterias por esta razón se inhibe la replicación.

Para lograr el ingreso a las bacterias, este antibiótico se vale de la síntesis de ácido fólico *de novo* por parte de las bacterias. Esto es debido a que uno de los precursores químicos para esta producción es el ácido p-amionbenzoico (PABA),

⁴⁹ OP-CIT. QUINN P.J. Pág. 37-39

que pasa a ser ácido fólico con la intervención de las enzimas dihidropteroato sintetasa y dihidrofolato sintetasa. Y es en este proceso donde las sulfamidas usan su analogía estructural con el PABA para engañar a la enzima y ser incorporadas, de tal forma que se bloquea la síntesis de ácido fólico y por tanto de ácidos nucleicos. Sin embargo este bloqueo es competitivo y puede invertirse aumentando la concentración de PABA en el medio interno bacteriano. Este antibiótico carece de toxicidad en las células de los mamíferos porque estos obtienen el ácido fólico de la dieta. Ahora bien las diaminopirimidinas ejercen su acción bloqueando la enzima dihidrofolato reductasa que es la que lleva el ácido fólico a ácido tetrahidrofolico para poder llegar a la producción de ácidos nucleicos. En los mamíferos si existe esta enzima, sin embargo las diaminopirimidinas tienen mayor afinidad por la bacteriana. Es así como funciona el sinergismo de estas sustancias, por tanto las sulfamidas ejercen acción bacteriostática, pero combinadas con diaminopirimidinas pueden ejercer acción bactericida.⁵⁰

Cuando se presenta la resistencia a alguna de estas familias lo que ocurre es: para las sulfamidas ocurre generalmente por un cambio en la afinidad del grupo p-aminobenceno sulfonamida por la enzima sobre la que actúa como falso sustrato, la dihidropteroato sintetasa. Esta resistencia puede ser cromosómica o transmitida por plásmidos; para las diaminopirimidinas se produce como consecuencia de variaciones en la enzima dihidrofolato reductasa que conducen a una menor afinidad de esta por el fármaco.⁵¹

4.2.4 Indicaciones

Es un antimicrobiano de amplio espectro, que inhiben el crecimiento de Gram positivas, Gram negativas y ciertos protozoos, como los coccidios. Ineficaces contra los anaerobios obligados. Los microorganismos habitualmente susceptibles

⁵⁰ OP-CIT. GREENE. Pág. 323-326

⁵¹ BOTANA, L. M. Farmacología y terapéutica veterinaria. 2002. Pág. 447-451

son: *Streptococcus*, *Bacillus*, *Brucella*, *Cryptosporidium*, *Listeria*, *Erysipelothrix*, *Chlamydia*, *Toxoplasma*, *Pneumocystis carinii*, *Pasteurella*, *Proteus*, *Salmonella*, *Haemophilus*, *Nocardia*, *Staphylococcus*, *Actinobacillus*, *Bordetella*, *E. coli*, *Klebsiella* y *Yersinia*.

4.2.5 Efectos secundarios, adversos y contraindicaciones.

La combinación de estos fármacos es muy poco tóxica, pero si se llega a presentar se debe a la sulfamida. Estas pueden producir eventos de naturaleza toxica o de carácter alérgico. La toxicidad se manifiesta con alteraciones del tracto urinario, de la hematopoyesis o reacciones de hipersensibilidad. Algunos de los efectos que se pueden encontrar son: Obstrucción del tracto urinario, reacciones alérgicas, antagonismo del ácido fólico, hepatitis, alteraciones tiroideas y queratoconjuntivitis seca.⁵²

4.3 GENTAMICINA

4.3.1 Características generales

Pertenece a la familia de los aminoglucosidos, de utilidad para tratar principalmente infecciones debidas a bacterias Gram negativas aerobias. Su uso es limitado por sus notables efectos tóxicos, especialmente en el riñón, el oído y el aparato vestibular. Son claramente bactericidas en concentraciones terapéuticas. Es obtenida a partir de *Micromonospora actinomycetes*.⁵³

4.3.2 Farmacodinámica y Farmacocinética

Al ser muy hidrosolubles y poco liposolubles, atraviesan las membranas biológicas muy lentamente. La absorción intestinal es baja, por tanto en general su

⁵² OP-CIT. BOTANA, L.M. Pág. 451-452

⁵³ IBID. Pág. 452

administración es parenteral, siendo la absorción por vía intramuscular o subcutánea muy rápida. La unión a proteínas plasmáticas es muy débil (10 – 20%) y no penetran en el SNC o el humor vítreo, aunque pueden atravesar la barrera placentaria. Es mas activa en pH alcalino y la eliminación se realiza exclusivamente por filtración glomerular en el riñón, siendo la vida media plasmática de 1-3 horas cuando la función renal es normal, sin embargo pueden permanecer residuos por largo tiempo en tejidos como el riñón, la coclea o el aparato vestibular.

Tienen un efecto sinérgico con los antibióticos B-lactámicos, aunque la administración conjunta con cefalosporinas puede producir un incremento de la nefrotoxicidad. Es también sinérgica con la combinación trimetoprim-sulfamida contra *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*.⁵⁴

4.3.3 Mecanismo de acción

Actúan inhibiendo la síntesis de proteína basada en la unión, mucho más fuerte que con ningún otro inhibidor a la síntesis proteica, a la subunidad de 30S del ribosoma bacteriano. Como consecuencia ocurre la lectura errónea del mensaje genético, al interferir en el apareamiento correcto de las bases del codón del ARNm con las del anticodón del ARNt. Esto hace que se bloquee el comienzo de la síntesis, al impedir que se coloque el primer aminoácido, la formilmetionina, o bien que se interrumpa la traducción de forma prematura originándose una proteína truncada no funcional, o bien que se coloquen aminoácidos distintos a los especificados por la secuencia de bases del ARNm, formándose proteínas anormales. La acción de la gentamicina esta limitada a bacterias aerobias ya que el ingreso de este a la bacteria se da por un proceso de transporte activo dependiente de oxígeno que no esta presente en los microorganismos anaerobios. Este transporte se ve favorecido por la presencia de antibióticos que bloquean la

⁵⁴ ANDRADE, Octavio. Sensibilidad a la gentamicina por los microorganismos productores de otitis bacteriana en caninos. 2007. Pág. 53-54

síntesis de la pared celular bacteriana, como los B-lactámicos, que actúan por tanto como agentes sinérgicos.

La resistencia a este antibiótico se da generalmente por la síntesis de enzimas que modifican el antibiótico. Estas enzimas son: fosfotransferasas, acetiltransferasas y adeniltransferasas que fosforilan, acetilan o adenilan, respectivamente los grupos hidroxilo o amino libres e impiden la unión del antibiótico al ribosoma. Todas estas enzimas tiene en común que suelen estar codificadas por genes de resistencia localizados en plásmidos, fácilmente transmisibles de una célula bacteriana a otra.⁵⁵

4.3.4 Indicaciones

La gentamicina es efectiva frente a miembros de la familia *Enterobacteriaceae* y *Pseudomonas aeruginosa*, pero es potencialmente nefrotóxica, lo que limita seriamente su utilidad. En perros y gatos da buenos resultados en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario, respiratorio, gastrointestinal, ojos, oídos, piel y tejidos blandos. También puede ser utilizado en forma de aerosol para enfermedades respiratorias.⁵⁶

4.3.5 Efectos secundarios, adversos y contraindicaciones.

Se puede presentar: daños celulares en los tubulos proximales del riñón; destrucción de las células sensitivas de la coclea; destrucción de las células sensitivas del aparato vestibular; y parálisis neuromuscular. La nefrototoxicidad aparece luego de un tratamiento prolongado y con concentraciones plasmáticas elevadas. Los daños en los tubulos proximales pueden provocar el fallo de la neurona completa.

⁵⁵ OP-CIT. BOTANA, L. M. Pág. 472-474

⁵⁶ OP-CIT. ANDRADE, O. Pág. 53-54

La ototoxicidad es consecuencia de la destrucción progresiva de las neuronas sensitivas vestibulares o cocleares, que son muy sensibles a la acción de los aminoglucosidos. Se pueden detectar pérdida de audición, vértigo, ataxia y pérdida del equilibrio. El daño ocurre más en las células vestibulares.

La parálisis neuromuscular resulta de la inhibición del movimiento del calcio necesario para la liberación presináptica de acetilcolina.⁵⁷

4.4 CEFALOTINA

Es una cefalosporina de primera generación, por tanto es similar al resto de fármacos B-lactámicos. El origen de las cefalosporinas ocurre de la derivación de una sustancia producida por el hongo *Cephalosporium acremonium*. Su unión a la PLP de la pared bacteriana interrumpe el proceso de formación de esta durante la división celular, dando lugar a la muerte de la bacteria.⁵⁸

Tiene máxima actividad frente a bacterias Gram positivas, entre las que se incluyen *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius* y otros estafilococos productores de B-lactamasas. Es activa frente algunos microorganismos Gram negativos (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*), pero las resistencias de éstos son bastante comunes. Esta resistencia se debe a su escasa capacidad para atravesar la membrana externa de los microorganismos Gram negativos y a la producción de B-lactamasas. Es usada generalmente para el tratamiento de pioderma, infecciones urinarias, neumonía, infecciones de tejidos blandos, osteomielitis y como profilaxis prequirúrgica.⁵⁹

⁵⁷ OP-CIT. BOTANA, L. M. Pág. 475

⁵⁸ OP-CIT. GREENE, C. Pág. 312

⁵⁹ IBID. Pág. 464

MATERIALES Y METODOS

Los materiales empleados fueron:

- Tubos con medio Stuart para transporte de muestras.
- Agar Sangre
- Agar Muller- Hinton
- Sensidiscos: Gentamicina (10 µg)
 Trimetoprim (1,25 µg) sulfametoxazol (23,75 µg)
 Cefalotina (30 µg)
 Oxacilina (1 µg)

- Tubo número 5 de la Escala de Mc Farland
- Coloración de Gram (Cristal violeta, lugol, alcohol acetona, Fuscina)
- Ansas Bacteriológicas redondas
- Laminas Portaobjetos
- Cajas de Petri y tubos tapa rosca limpios y estériles
- Peróxido de Hidrogeno 3%
- Plasma conejo estéril
- Hisopos estériles
- Solución salina estéril
- Mecheros
- Aceite de Inmersión
- Microscopio con objetivo 100X
- Regla
- Cuarto de Incubación.

Para la realización del estudio se decidió trabajar con *Staphylococcus spp.* Las muestras a tomar para lograr el aislamiento de estas bacterias correspondían a cerumen del oído de caninos clínicamente sanos.

Se recolectaron 30 muestras de cerumen ótico, provenientes de 30 caninos clínicamente sanos, sin tener en cuenta variables como sexo, edad o raza.

Las muestras de cerumen fueron obtenidas de los perros que acuden a alguna de dos sedes de la Clínica Protectora de Animales (Teusaquillo, Modelia) en Bogotá D.C., una vez obtenidas fueron transportadas a la Universidad de la Salle en la carrera 7 No. 175 – 85, específicamente al laboratorio de Microbiología de la dependencia de Ciencias Básicas en el cuarto piso del Edificio Principal, donde se realizó la mayoría del trabajo.

La toma de muestras se programó en cuatro viajes en las horas de la mañana a dos sedes de la Clínica Protectora de Animales. En cada visita a cada sede se esperaba encontrar un mínimo de 3 perros en condiciones de clínicamente sanos, sin historial conocido de enfermedades óticas y que al examen visual presentaran un conducto auditivo externo sano, con un cerumen limpio, ligeramente amarillo y sin olor. Sin embargo las expectativas fueron superadas y en cada viaje se consiguieron aproximadamente 6 muestras, por sede y por día.

Preparación de medios

Antes de iniciar la recolección de las muestras fue necesaria la preparación de los medios y tubos a emplear, como la correcta esterilización de todo el material. De tal forma que se prepararon:

- TUBO 5 Escala McFarland: para su preparación se necesitó Cloruro de Bario (BaCl_2) anhídrido al 1% y Acido sulfúrico (H_2SO_4) puro y frió al 1%. Para la preparación se añadió 0.5 mL de BaCl_2 a 99.5 mL de H_2SO_4 se revuelve para

mantener la suspensión, una vez mezclados los componentes se procede a servir en tubos tapa rosca 5 ml de la solución preparada. Cuando el estándar este en suspensión completa, la turbidez equivale a un cultivo que contiene $1,5 \times 10^8$ células. El tubo número cinco de la escala de McFarland fue guardado en un lugar oscuro a temperatura ambiente.

- AGAR SANGRE: se prepara con agar base deshidratado y agua destilada. Después de pasar por autoclave se deja enfriar a temperatura $37^{\circ}\text{C} - 38^{\circ}\text{C}$, una vez alcanzada dicha temperatura se agregan los glóbulos rojos de cordero esteriles, se agita y se sirve en las cajas de petri.

- AGAR MUELLER HINTON: Se prepara con agar base deshidratado. Post autoclavado se enfría a $45-50^{\circ}\text{C}$. una vez alcanzada esa temperatura se vierte en superficie horizontal 4 mm de profundidad, de tal forma que se logre un volumen: 60-70 ml para placas de 150 mm y 25-30 ml para placas de 100 mm. Finalmente se enfría a T° ambiente, almacena en refrigeración ($4-8^{\circ}\text{C}$).

- MEDIO STUART, este fue adquirido de una marca comercial ya preparado: COPAN INNOVATION, Ventura Transystem®

La recolecta del cerumen ótico se realizó a partir de hisopados. La muestra adquirida fue sembrada de inmediato en medio de transporte Stuart, marcando el tubo con la sede de procedencia y numerando la muestra. Luego se realizó el traslado a temperatura ambiente, el mismo día al laboratorio de microbiología de la Universidad de la Salle.

Ya una vez en el laboratorio, se procedió a sembrar por agotamiento en Agar sangre, previamente preparado. Se incubó en atmósfera aeróbica a 37°C durante 24 horas. Al cumplir este tiempo se identificaron las colonias de Cocos en agar sangre, teniendo en cuenta las características morfológicas de la colonia. Luego se sometieron a pruebas bioquímicas (catalasa y coagulasa en lámina), y a Tinción de Gram. Con estos procesos se logró la correcta identificación de la

bacteria como *Cocos Gram (+)*, *coagulasa (+)* y *catalasa (+)* Los datos obtenidos en esta fase fueron consignados en la tabla de resultados de identificación (Anexo 1).

Identificadas las colonias se sembró en medio Mueller Hinton por extensión, con una suspensión de turbidez 0.5 en la escala de McFarland y se aplicaron los cuatro sensidiscos (Gentamicina, trimetoprim sulfametoxazol, cefalotina, oxacilina), para llevar a cabo el estudio de resistencia y sensibilidad por el método de difusión en disco de Kirby-Bauer y se consignaron los resultados (Anexo 2)

De nuevo se llevó a incubación en atmósfera aeróbica a 37 °C durante 24 horas, de tal forma que al día siguiente se leyeron los resultados de inhibición ó crecimiento de las colonias por parte de los antibióticos, clasificando las cepas en Sensible, Intermedia o Resistente según el diámetro de los halos de inhibición, por parámetros ya establecidos por CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

Los datos obtenidos fueron tabulados y se realizó el análisis estadístico de los resultados con prueba de chi cuadrado, para determinar estadísticamente la resistencia o sensibilidad a cada uno de los 4 antimicrobianos: Gentamicina, trimetoprim sulfametoxazol, cefalotina, oxacilina.

RESULTADOS Y DISCUSION

Se encontró *Staphylococcus spp.* como flora colonizante del conducto auditivo de los caninos evaluados, consiguiendo un adecuado crecimiento de colonias, y una identificación del microorganismo adecuada. De las muestras sembradas fue necesario en 3 de ellas rescatar las colonias de *Staphylococcus spp.* ya que se encontraban acompañadas de colonias de bacilos Gram positivos.

A las colonias que fue posible aislar de *Staphylococcus spp.* fueron resuspendidas en solución salina con una turbidez de 0.5 en la escala de McFarland para finalmente ser sembradas en medio Muller Hinton y colocar los cuatro sensidiscos ya nombrados.

Se evaluó la respuesta a cuatro antibióticos de primera línea: Gentamicina, trimetoprim sulfametoxazol, cefalotina, Oxacilina, de tal forma que fue posible leer los halos de inhibición que se produjeron para de tal forma almacenar la información en términos de resistente, intermedio, y sensible. (Anexo 3)

Teniendo en cuenta que:

Para estándar de *Staphylococcus spp.* según actualización CLSI:

Tabla 3. Criterios de interpretación del antibiograma de discos.

Antimicrobiano	Conc. Disco (mcg)	R ≤	I	S ≥
Cefalotina	30	14	15-17	18
Gentamicina	10	12	13-14	15
Oxacilina	1	17	-	18
Trimetoprim/Sulfa	1.25 / 23.75	10	11-15	16

Fuente: www.clsi.org

Por tanto los resultados obtenidos fueron:

- **Oxacilina :** Resistente: 23
Sensible: 7

- **Gentamicina:** Resistente: 0
Intermedio: 0
Sensible: 30

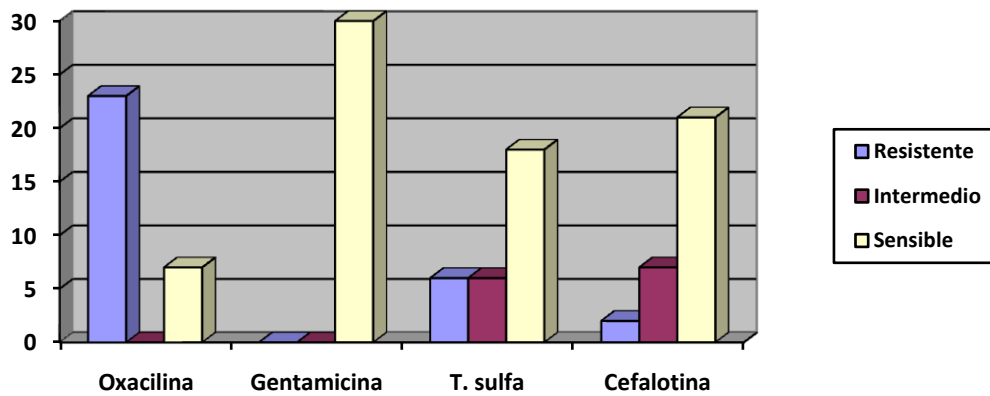
- **Trimetoprim sulfa:** Resistente: 6
Intermedio: 6
Sensible: 18

- **Cefalotina:** Resistente: 2
Intermedio: 7
Sensible: 21

Tabla 4. Resultados obtenidos en este trabajo

Antibiótico	Resistente	%	Intermedio	%	Sensible	%
Oxacilina	23	76.6	0	0	7	23.3
Gentamicina	0	0	0	0	30	100
T. sulfa	6	20	6	20	18	60
Cefalotina	2	6.6	7	23.3	21	70
TOTAL	31	25.8	13	10.8	76	63.3

Grafica 1. Resultados obtenidos



Al realizar el análisis estadístico por medio de prueba de Chi cuadrado de contingencia con Chi tabulado: 3.84, el comportamiento de los antibióticos fue:

1. Gentamicina v.s Trimetoprim sulfa: estadísticamente se comportan diferentes.
2. Gentamicina v.s Cefalotina: estadísticamente se comportan diferentes.
3. Gentamicina v.s Oxacilina: estadísticamente se comportan diferentes.

4. Oxacilina v.s Trimetoprim sulfa: estadísticamente se comportan diferentes.
5. Oxacilina v.s Cefalotina: estadísticamente se comportan diferentes.
6. Cefalotina v.s Trimetoprim sulfa: estadísticamente se comportaron igual.

El único antibiótico que demostró comportarse según los patrones de susceptibilidad de la flora normal, fue la gentamicina. Y según la estadística solamente la cefalotina y el trimetoprim sulfametoxazol tuvieron patrones de resistencia similares.

De las colonias aisladas de *Staphylococcus spp.* en este estudio, se encuentra que para la oxacilina son más las resistentes que sensibles, mientras que para los otros tres antibióticos la mayoría de cepas son sensibles. Sin embargo para la oxacilina, la cefalotina y el trimetoprim sulfametoxazol el porcentaje de resistentes (considerando los intermedios como resistentes también) es alto con respecto al esperado.

Primero que todo hay que aclarar que los bacilos encontrados fueron Gram positivos, y pueden provenir del aire y polvo y es un posible contaminante de laboratorio (FORBES, 2002)

De los resultados encontrados el que más llama la atención es la presencia de *Staphylococcus spp.* resistente a la oxacilina, esto quiere decir que las cepas aisladas tienen producción de B-lactamasas y en este caso tipo D, es decir OXA, según la clasificación de Ambler. (MARTIN, 2002)

Las beta lactamasas tipo OXA, son expresadas con mayor frecuencia en el cromosoma de bacilos Gram negativos no fermentadores. Estas enzimas se distinguen por reconocer un amplio perfil de sustratos, presentan actividad oxacilinasas y carbenicilinasas, son inhibidas débilmente con ácido clavulánico y

tazobactam, la actividad de la enzima no es afectada en presencia de EDTA pero sí en presencia de cloruro de sodio. (ESPINOZA, 2008). Según esto se puede pensar que las cepas de *Staphylococcus spp.* en un principio adquirieron el gen para manifestación de resistencia OXA por transmisión horizontal y una vez introducido en el material genético se inicio la transmisión vertical, ya que esta resistencia es de carácter cromosomal. (ANDRADE, 2005)

Ya a nivel internacional vienen citándose varios estudios en donde se presta especial atención a las cepas de *Staphylococcus* resistentes a la meticilina (en este caso a la oxacilina). Como por ejemplo los datos que presenta GREEN, 2008: Los estudios a nivel mundial han logrado aislar MRSA de infecciones de lesiones de un perro y un gato en Japón, de tres perros y un caballo en Ontario, de perros en Corea, una herida posquirúrgica de perros en los Países Bajos y de 11 infecciones caninas asociadas con tratamiento quirúrgico, en especial cirugía ortopédica, y pioderma recurrente en Wisconsin, Carolina del Norte y Londres. En infecciones con cepas multirresistentes, los péptidos más recientes, como vancomicina y teicoplanina, y oxaxolidonas como linezolid son los únicos antimicrobianos eficaces. Pese a ser datos recientes, GREEN (2008) no considera el problema de MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina) como un tema ya desencadenado en la medicina veterinaria y recomienda no usar los péptidos más recientes, mencionados con anterioridad para evitar la manifestación de resistencia más adelante.

El aislamiento de MRS, es un hecho que viene siendo investigado con intensidad. Es así como se ha trabajado con la colonización de *Staphylococcus* resistente a la meticilina en perros de recién ingreso al hospital, en donde se logro encontrar varias especies de estafilococos resistente a la meticilina aunque en pequeña cantidad con respecto a la muestra (HANSELMAN, 2007).

Tal vez de los estudios más controversiales y el cual explica por qué la importancia de este estudio, es uno en el cual aíslan MRSA de animales y del

personal veterinario que estuvo en contacto (MAHONY, 2005). Es por esto que la presencia de MRSA se tiene en cuenta como una zoonosis, y muy complicada ya que permite el paso de resistencia entre especies, haciendo posible manifestaciones de resistencia nueva de flora colonizante de animales o personas nunca tratados con el antibiótico al cual se este generando resistencia.

En el 2004, DUQUETTE, publica un artículo en donde se hace una revisión de MRSA en perros y la posible transmisión a humanos. En esta revisión se deja claro que aunque para esa época era poco común conseguir aislar *Staphylococcus* resistentes, ya se manifestaba la transmisión de MRSA generalmente de perros con enfermedades dermatológicas hacia su propietario.

Queda claro con este estudio que el problema de *Staphylococcus* resistente a la Oxacilina, ya se esta presentando y es importante destacar que este es un problema a nivel mundial tanto que la OMS maneja una guía sobre el control de resistencia bacteriana en donde se sugieren las siguientes medidas para el control de la resistencia bacteriana (WHO, 2001):

- Reducción de la carga de morbilidad y de la propagación de la infección
- Mejora del acceso a los antimicrobianos apropiados
- Mejora de la utilización de los antimicrobianos
- Fortalecimiento de los sistemas de salud y de su capacidad de vigilancia
- Cumplimiento de los reglamentos y de la legislación
- Fomento del desarrollo de nuevos medicamentos y vacunas apropiados

Los estudios microbiológicos en medicina veterinaria aun son pocos, inclusive a pesar de que se han demostrado diferencias geográficas entre la distribución de especies de *Staphylococcus* en poblaciones humanas aparentemente similares, no se han informado estudios que comparen poblaciones caninas y felinas.

Ahora si comparamos los resultados obtenidos en este estudio con los reportados en donde los estafilococos son poco resistentes (menos del 5 % de los aislados) a cefalosporinas de primera generación, penicilinas sintéticas resistentes a B-lactamasa (oxacilina, Dicloxacilina, amoxicilina-clavulanato), gentamicina, tobramicina, enrofloxacin, mupirocina, bacitracina, y polimixina B. La resistencia a combinaciones de trimetoprima-sulfonamida, cloranfenicol y tilosina es relativamente poco frecuente (6 a 19% de los aislados). La resistencia a lincomicina, clindamicina y eritromicina es relativamente poco común (20 – 37% de los aislados). Los aislados clínicos de estafilococos de perros y gatos son resistentes con mayor frecuencia (40 a 83%) a penicilina, ampicilina, amoxicilina, neomicina y tetraciclina.(GREENE, 2008).

Tenemos que en este estudio a pesar de ser flora colonizante *Staphylococcus* manifiesta una resistencia marcada a la oxacilina. Coincide con GREENE (2008), en cuanto a que la resistencia a Trimetoprim sulfam y cefalotina que se comportaron estadísticamente igual, es poco frecuente, y en que la resistencia a gentamicina es mínima, en este caso nula.

CONCLUSIONES

- Es posible el aislamiento de *Staphylococcus spp.* como flora colonizante del conducto auditivo de caninos sanos.
- El porcentaje de muestras resistentes a la oxacilina, permite demostrar que en los caninos muestreados ya se están presentando cepas de *Staphylococcus* resistente a la meticilina.
- Queda demostrado que los datos que presenta la literatura extranjera son diferentes a los encontrados para este estudio y que de igual forma los autores consultados sugieren la realización de estudios por zonas geográficas ya que se ha encontrado diferencia de cepas de *Staphylococcus* según la ubicación.
- La gentamicina como componente de gran cantidad de productos óticos para el control de otitis externa, sigue siendo un antibiótico que según este estudio aun puede presentar buenos resultados, ya que no se han manifestado los mecanismos generadores de resistencia a la gentamicina en *Staphylococcus spp.*
- Los otros indicadores de grupo estudiados: Trimetoprim sulfametoxazol y Cefalotina demostraron estar generando resistencia, por tanto es un dato importante a la hora de elegir antibioticoterapia en los perros estudiados, ya que hay una posibilidad grande que antibióticos de la familia de las sulfamidas y diaminopirimidina, y del grupo de las cefalosporinas de primera generación no tengan el efecto deseado.
- Se recomienda realizar varios estudios encaminados a completar las pruebas faltantes en este estudio, a realizar la identificación de especie, a

estandarizar los medios utilizados para investigación en la Universidad de la Salle.

- Se recomienda plantear un grupo de resistencia bacteriana en el programa de medicina veterinaria, encaminado a prestar un apoyo a todo estudiante interesado en la infinidad de temas por investigar en cuanto a la resistencia bacteriana como un problema de interés general.
- Finalmente, la recomendación principal para estudios posteriores: buscar como proveer información representativa a la comunidad de médicos veterinarios y lograr un trabajo conjunto con los médicos humanos, ya que como se mencionó es un problema que concierne a toda la comunidad médica.

BIBLIOGRAFIA

- ALMANSA, J. Análisis retrospectivo de las historias clínicas de una clínica veterinaria en Bogotá. Grupo de investigación Quirón. 2007.
- ANDRADE, Octavio. Sensibilidad a la gentamicina por los microorganismos productores de otitis bacteriana en caninos. 2007. Pág. 53-54
- ANDRADE, V. Emergencia de la resistencia a carbapenemes en *Pseudomonas aeruginosa* productora de metalo- β -lactamasas. Asociación mexicana de bioquímica clínica. Volumen 30 No. 2 Abril-Junio 2005. Pág. 53-58
- BIBERSTEIN, E. Tratado de microbiología veterinaria. Ed. Acribia. España. Pág. 143-145
- BOTANA, L. M. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Ed. McGrawHill Interamericana. España. 2002. Pág. 440-460
- CAMPBELL, Karen. Small Animal Dermatology secrets. Ed. Hanley & Belfus. USA. 2004. Pág. 364-380
- DIDIER, Carlotti / Didier, Pin. Diagnostico dermatológico. Ed. Masson. Barcelona, España. 2004. Pág. 71-79
- DRAGONETTI, A.M. Otitis externa canina aproximación al diagnostico. Universidad nacional de la Plata. Veterinaria Cuyana. Argentina. Año 2. No 1-2. 2007.

- DUQUETTE, R. A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in dogs and cats: an emerging problem?. *Journal of Small Animal Practice* (2004)45, 591–597
- DWIGHT, Hirsh / Maclachlan, J. / Walter, R. *Veterinary Microbiology*. Ed. Blackwell Publishing. Segunda Edicion. USA. 2004. Cap. 27, 69.
- ESPINOZA, Lemus Druvic. Estafilococos oxacilino resistentes en queso blanco fabricado en el estado Anzoátegui, Venezuela. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología* 2008; 28:48-54
- FORBES, BA, Sahm DF, Weissfeld AS. *Diagnostic Microbiology*. 11th. Ed. Mosby. USA. 2002.
- GAUDIANO, Frances. *Veterinary Dermatology*. Ed. Elsevier. USA. 2005.
- GLENN SONGER / KAREN W. POST. *Veterinary Microbiology. Bacterial and Fungal agents of animal disease*. Ed. Elsevier Saunders. USA. 2005.
- GONZÁLEZ, Olga Gimeno. Situación de la resistencia a antibióticos en microorganismos patógenos y comensales de origen animal; posibilidad de transmisión de esa resistencia al hombre. Memoria. Facultad de Veterinaria de Zaragoza. 2007.
- GREENE, Craig. *Enfermedades infecciosas del perro y el gato*. Ed. Intermedica. Tercera Edición. Buenos Aires, Argentina. 2008. Pág. 323-326
- GUAGUERE, Eric / Bensignor, Emmanuel. *Terapéutica Dermatológica del perro*. Ed. Massom. Barcelona, España. 2004. Pág. 3-12,161-169.

- HANSELMAN, Beth. et al., Methicillin-resistant staphylococcal colonization in dogs entering a veterinary teaching hospital, *Vet. Microbiology*. 2007.
- HILL, Peter. *Small animal Dermatology*. Ed. Elsevier. UK. 2002. Pág. 312-318
- HILLIE, Andrew / Foster Aiden. *Advances in Veterinary Dermatology*. Ed. Blackwell Publishing. U.K. 2005
- LOCKE P. H. / R.G. HARVEY/ I.S. MASON. *Manual de Dermatología en Pequeños Animales*. Ed. Harcourt. España. 1999. Pág. 146-150
- MARTIN, N. Resistencia Bacteriana a b-lactámicos. Evolución y Mecanismos. *AVFT*, ene. 2002, vol.21, no.1, p.107-116. ISSN 0798-0264.
- MAHONY, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from animals and veterinary personnel in Ireland. *Veterinary Microbiology* 109 (2005) 285–296
- MORRIS, Daniel. Medical therapy of otitis externa and otitis media. *The veterinary clinics, small animal practice*. Ed. Elsevier Saunders. Vol 34. No.2 Marzo 2004
- PLUMB, Donald. *Veterinary Drug Handbook*. Ed. Blackwell Publishing. Quinta edición. 2004. Pág. 578-579
- SANCHEZ, Carmen. ¿Antibióticos, ayer, hoy y mañana?. *Revista Química Viva* número 2, año 5, agosto 2006. Pág. 69.

- SANCHEZ de Forero, María Piedad. Manual de Procedimientos en Bacteriología Clínica. Editorial Presencia Ltda. 1ª Edición. Bogotá, Colombia.
- STANCHI, Néstor Oscar. Microbiología Veterinaria. Ed. Intermedica. Argentina. 2007. Pág. 189-192
- VADILLO S.; S. PIRIZ; E. MATEOS. Manual de microbiología veterinaria McGraw Hill Interamericana. España. 2002. Pág. 440-560
- www.unicordoba.edu.co/revistas/revistamvz/MVZ-82/334.pdf
- www.grebo.org
- www.unne.edu.ar/investigacion/com2008/V-034.pdf
- www.dermapet.com/articles/new_concepts.html
- www.higiene.edu.uy/cefa/2008.html
- www.antibioticos.msc.es/PDF/resist_OMS_estrategia_mundial_resumen.pdf - (WHO)

ANEXO 1

MUESTRA	Catalasa	Coagulasa	Gram	Colonia
1	+	+	+	Blanca
2	+	+	+	Blanca
3	+	+	+	Blanca
4	+	+	+	Lig. Amarilla
5	+	+	+	Blanca
6	+	+	+	Blanca
7	+	+	+	Blanca
8	+	+	+	Blanca
9	+	+	+	Lig. Amarilla
10	+	+	+	Blanca
11	+	+	+	Blanca
12	+	+	+	Blanca
13	+	+	+	Blanca
14	+	+	+	Blanca
15	+	+	+	Lig. Amarilla
16	+	+	+	Lig. Amarilla
17	+	+	+	Blanca
18	+	+	+	Lig. Amarilla
19	+	+	+	Blanca
20	+	+	+	Blanca
21	+	+	+	Blanca
22	+	+	+	Blanca
23	+	+	+	Blanca
24	+	+	+	Blanca
25	+	+	+	Blanca
26	+	+	+	Blanca
27	+	+	+	Blanca
28	+	+	+	Blanca
29	+	+	+	Blanca
30	+	+	+	Lig. Amarilla

ANEXO 2

MUESTRA	Oxacilina	Gentamicina	T. Sulfa	Cefalotina
1	0.2 mm	20 mm	0.1 mm	15 mm
2	0.5 mm	20 mm	25 mm	25 mm
3	0.2 mm	25 mm	25 mm	30 mm
4	0.5 mm	20 mm	0.2 mm	30 mm
5	0.8 mm	20 mm	20 mm	25 mm
6	0.5 mm	18 mm	10 mm	0.9 mm
7	1 mm	25 mm	20 mm	25 mm
8	20 mm	25 mm	10 mm	30 mm
9	0.2 mm	15 mm	15 mm	10 mm
10	0.3 mm	25 mm	20 mm	25 mm
11	22 mm	20 mm	20 mm	30 mm
12	0.2 mm	20 mm	20 mm	30 mm
13	0.2 mm	18 mm	15 mm	20 mm
14	0.5 mm	15 mm	10 mm	15 mm
15	0.5 mm	20 mm	15 mm	15 mm
16	20 mm	22 mm	10 mm	20 mm
17	0.2 mm	20 mm	20 mm	20 mm
18	22 mm	18 mm	18 mm	18 mm
19	0.2 mm	20 mm	16 mm	15 mm
20	0.5 mm	18 mm	15 mm	20 mm
21	0.3 mm	25 mm	20 mm	25 mm
22	0.3 mm	25 mm	18 mm	25 mm
23	0.3 mm	25 mm	15 mm	25 mm
24	20 mm	25 mm	20 mm	20 mm
25	20 mm	21 mm	20 mm	25 mm
26	0.2 mm	18 mm	20 mm	20 mm
27	0.2 mm	25 mm	20 mm	15 mm
28	0.2 mm	20 mm	15 mm	15 mm
29	21 mm	20 mm	18 mm	15 mm
30	0.2 mm	25 mm	20 mm	20 mm

ANEXO 3

MUESTRA	Oxacilina	Gentamicina	T. Sulfa	Cefalotina
1	R	S	R	I
2	R	S	S	S
3	R	S	S	S
4	R	S	R	S
5	R	S	S	S
6	R	S	R	R
7	R	S	R	S
8	S	S	S	S
9	R	S	I	R
10	R	S	S	S
11	S	S	S	S
12	R	S	S	S
13	R	S	I	S
14	R	S	R	I
15	R	S	I	I
16	S	S	R	S
17	R	S	S	S
18	S	S	S	S
19	R	S	S	I
20	R	S	I	S
21	R	S	S	S
22	R	S	S	S
23	R	S	I	S
24	S	S	S	S
25	S	S	S	S
26	R	S	S	S
27	R	S	S	I
28	R	S	I	I
29	S	S	S	I
30	R	S	S	S

