

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



“Frecuencia de aislados levaduriformes y bacterianos con perfil de susceptibilidad antibiótica en casos de otitis canina durante el periodo 2014 - 2018 en la Clínica Veterinaria Cayetano Heredia”

Tesis para optar el Título Profesional de:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Maria del Carmen Manrique Valentin

Bachiller en Medicina Veterinaria y Zootecnia

LIMA - PERÚ

2020

AGRADECIMIENTOS

A mis papás, por brindarme todas las herramientas para tener una educación de calidad y por apoyarme siempre en las cosas que hago. A la Universidad Peruana Cayetano Heredia, por todas las enseñanzas otorgadas a lo largo de mi carrera universitaria. Al Dr. Luis Jara, por toda su paciencia, tiempo y apoyo en la realización de esta tesis. A la Clínica Veterinaria Docente Cayetano Heredia, por brindarme el espacio y las facilidades para la revisión de historias clínicas. A Mishell, Patricia y Manuela, por haberme acompañado desde siempre, por evitar que me rinda y escucharme cada vez que lo necesitaba.

RESUMEN

La otitis externa afecta a un 20% de la población canina que se presenta a una consulta veterinaria. Esta patología se caracteriza por presentar inflamación del canal auditivo y secreciones, y en muchos casos prurito. El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia y el perfil de susceptibilidad antibiótica de patógenos aislados de casos de otitis externa canina de la Clínica Veterinaria Docente Cayetano Heredia en el período 2014 – 2018. Los datos fueron ordenados usando el programa Excel, mediante tablas en donde se determinó la frecuencia de levaduras, bacterias y su susceptibilidad frente a antibióticos. Se determinó que *Staphylococcus* sp. fue la bacteria con mayor frecuencia con 63.11%, seguida de *Pseudomonas* sp. con 23.79%; así mismo se registró mayor resistencia antibiótica a clindamicina, sulfas y tetraciclinas, con 81.83%, 97.62% y 89.66%, respectivamente. Mientras que se registró mayor sensibilidad antibiótica a carbapenémicos, con 92.86%. Se observó un mayor porcentaje de infecciones polibacterianas, además de determinarse que las bacterias con mayor multi-drogo resistencia (MDR) fueron los *Staphylococcus* y con mayor extensivamente-drogo resistencia (XDR) las *Pseudomonas*.

Palabras clave: *Otitis, resistencia antibiótica, caninos, bacterias*

ABSTRACT

Canine otitis externa affects 20% of the canine population that attends to a veterinary consultation. This pathology is characterized by inflammation of the ear conduct, presence of discharge, and pruritus in some cases. The objective of this study is to determine the frequency and the antibiotic susceptibility profile of isolated pathogens in cases of canine otitis externa from Clínica Veterinaria Docente Cayetano Heredia, from 2014 to 2018. The data was organized in Excel spreadsheets, through tables where the frequency of yeast, pathogenic bacteria and their susceptibility to antibiotics was determined. It was shown that *Staphylococcus* sp. is the most frequent bacteria in otitis cases (63.11%), followed by *Pseudomonas* sp. (23.79%); additionally, we found higher resistance against clindamycin, sulfas and tetracyclines (81.83%, 97.62% and 89.66%, respectively), while there was higher susceptibility to carbapenems (92.86%). It was observed that the percentage of poly-bacterial infections is higher than the percentage of mono-bacterial infections, also it was determined in this study that the bacteria with more multi-drug resistance (MDR) were *Staphylococci* and the bacteria that showed more extensive-drug resistance (XDR) were *Pseudomonas*.

Keywords: *Otitis, antibiotic resistance, canine, bacteria*

INTRODUCCIÓN

La otitis es una de las infecciones más comunes en perros, afecta alrededor del 15% al 20% de los pacientes que se presentan para una consulta médica en una clínica veterinaria (Sotomayor, 2005). La otitis externa se caracteriza por la inflamación del canal auditivo que puede generar diversos grados de eritema en la pinna, el meato y canal auditivo externo. Los signos característicos de este proceso incluyen sacudidas de cabeza, rascado de orejas, descarga ótica (serosa o purulenta), mal olor, inflamación y dolor. Con el tiempo esto puede generar cambios proliferativos en el tímpano, volviéndolo más susceptible a rupturas, lo cual genera una concurrente otitis media (Rosser, 2004).

La otitis media suele ser secundaria a la otitis externa, se genera cuando los exudados y organismos infecciosos ingresan al oído medio a través de un tímpano erosionado o roto, quedando en la porción ventral de la bulla timpánica, donde consecuentemente se iniciará una reacción tisular del revestimiento epitelial (Gotthelf, 2004). Una falta de tratamiento puede conllevar a una otitis interna, una inflamación que impide el correcto funcionamiento del nervio vestibulococlear, lo cual puede generar pérdida de la audición y signos de síndrome vestibular. (MSD Manual).

Los factores principales para la predisposición de la otitis externa son la estenosis del canal auditivo, exceso de pelaje en el canal auditivo y orejas pendulantes, los cuales son determinados por la raza; además, existen otros factores como el nivel de humedad presente en el canal, lesiones provocadas por trauma o mala manipulación, condiciones sistémicas (inmunosupresión),

neoplasias y el mismo uso prolongado de antibióticos (Petrov, 2013). Por otro lado, la edad puede ser considerada como otro factor a tener en cuenta, ya que entre los 5 y 8 años de edad suele haber una mayor predisposición de presentar dermatitis alérgica, así como también una mayor incidencia de estados querato-seborreicos (Cienfuegos, 2016).

La principal vía de ingreso de los patógenos es externa, que además puede estar asociada a enfermedades como dermatitis alérgica, atopía, picaduras de pulgas y procesos obstructivos como pólipos, neoplasias, entre otros. Estas condiciones irritan las glándulas que producen cerumen, lo que genera que haya una mayor producción de éste, y por consiguiente, una menor ventilación en el canal auditivo que genera un ambiente favorable para la proliferación de patógenos (Sánchez, 2007).

Las bacterias y levaduras patógenas más comunes en estas infecciones suelen ser *Staphylococcus* sp. y *Malassezia* sp. (principalmente *M. pachydermatis*, *M. furfur* y *M. obtusa*); además de bacterias Gram negativas (Crespo et al. 2000). Es posible encontrar cierto tipo de bacterias de forma normal en el canal auditivo, las cuales se vuelven patógenas debido a su proliferación excesiva. En un conducto auditivo sano es posible encontrar también *Staphylococcus* del tipo coagulasa positivo y negativo, *Streptococcus* sp., *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* y *Pseudomonas aeruginosa*, sin embargo, esta última es aislada sólo en 1% de los canales auditivos sanos (López, 2015).

En las otitis externas se recomienda el uso de antibióticos de aplicación tópica, ya que han demostrado una buena eficacia. Cuando el cuadro se agrava, o se extiende hacia el oído medio, se opta por utilizar antibióticos sistémicos (Arévalo et al., 2015). Entre los antibióticos que se usan de forma empírica están la neomicina, gentamicina y la combinación de neomicina con polimixina B (Rejas, 2010). Un inadecuado uso de antibióticos propicia el desarrollo de resistencia, lo cual resulta en una mayor dificultad para el tratamiento y más costo para el propietario (Janos, 2013).

Los mecanismos de resistencia que desarrollan las bacterias son diversos, por ejemplo, frente a los betalactámicos producen alteración de enzimas diana, alteración de su membrana externa y producción de betalactamasas, que son enzimas inactivantes. Frente a aminoglucósidos, producen una inactivación enzimática mediada por plásmidos. Para los macrólidos y lincosamidas, los bacilos Gram negativos presentan resistencia natural, ya que estos antibióticos son hidrófobos y no atraviesan bien la membrana externa de las bacterias. Frente a las quinolonas se producen mecanismos de expulsión lo que dificulta el paso a través de la membrana e impide alcanzar concentraciones de antibiótico. En cuanto a las tetraciclinas, se genera resistencia por modificación enzimática codificada por transposones y producción de proteínas citoplasmáticas que impiden la unión de la molécula al ribosoma (Daza, 1998).

Desde el punto de vista clínico, la resistencia puede clasificarse de acuerdo al número de antibióticos a los cuales son resistentes o susceptibles. Si el patógeno es susceptible al menos a 3 clases de antibióticos diferentes, se le denomina multi-drogo resistente (MDR); mientras que, si

el patógeno sólo presenta susceptibilidad en 1 o 2 de las clases de antibióticos enfrentados, se denomina extensivamente-drogo resistente (XDR). Por otro lado, si la bacteria no muestra susceptibilidad a ninguno de los antibióticos a los que se le enfrenta, se denomina pan-drogo resistente (PDR) (Ciocan, 2015).

Un estudio realizado en Lima, durante el período 2001 – 2006, determinó que las bacterias con mayor frecuencia en casos de otitis externa fueron *S. intermedius* con 27.72%, *P. aeruginosa* con 19.80% y *Staphylococcus* sp. con 16.83%. Dicho estudio también determinó que existe mayor nivel de resistencia frente a estreptomicina (84.6%), penicilina (79.8%), ácido nalidixico (73.9%) y oxitetraciclina (73.1%) (Calle et al., 2011).

En el 2007 se realizó otro estudio al norte de Lima, en donde se determinó la frecuencia de agentes bacterianos con mayor implicancia en casos de pacientes con otitis bacteriana. Los de mayor frecuencia fueron *Staphylococcus* sp. (52.1%), *Pseudomonas* sp. (21.1%), *Proteus* sp. (11.6%) y *Streptococcus* sp. (6.2%). Se reportó asimismo mayor resistencia contra sulfatrimetoprim (60.3%), doxiciclina (53.8%) y cefuroxima (52.8%), mientras que se observó mayor susceptibilidad a amikacina y gentamicina (Lozano et al., 2007).

En cuanto a las infecciones óticas por *Malassezia*, hay poca investigación realizada en el país. En Chiclayo se realizó un estudio para determinar su prevalencia en caninos con lesiones dérmicas, encontrándose 161 casos con una prevalencia de 22.4% (López, 2018). En Lima a su vez se

encontró que de los casos de dermatitis, el 18.53% fueron causados por *Malassezia* sp. (Changa, 2017).

Por último, estudios realizados entre 2003 y 2012 en la provincia del Callao, demostraron que las infecciones causadas por *S. intermedius* mostraron resistencia contra trimetoprima/sulfametoxazol en un 31% de los casos y a la enrofloxacin en un 23%. Las *Pseudomonas* fueron resistentes a cefalexina en un 86% y a clindamicina en un 76% de los aislados. La *E. coli*, fue resistente a clindamicina en un 78% y trimetoprima/sulfametoxazol en 75% de los casos. En general, *P. aeruginosa* y *E. coli* demostraron niveles altos de resistencia antibiótica, mientras que se encontró un 100% de susceptibilidad a amikacina (Luján, 2017).

La resistencia a los antibióticos se ha convertido en una amenaza mundial y un grave problema en los cuidados de la salud (Rocha et al., 2015), tanto así que la OMS la ha clasificado como un estado de “emergencia mundial” (Ponce de León et. al, 2015). Lo que hace necesario evaluar la evolución de la presentación de diversos patógenos frente a los antibióticos más usados, a fin de determinar sus perfiles de resistencia en los últimos años.

El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia de aislados levaduriformes y bacterianos, así como el perfil de susceptibilidad antibiótica, en casos de otitis canina en pacientes que fueron atendidos en la Clínica Veterinaria Cayetano Heredia durante el período 2014-2018.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. Lugar del estudio

Se revisaron todas las historias clínicas del 2014 al 2018 de pacientes caninos atendidos en la Clínica Veterinaria Docente Cayetano Heredia, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Peruana Cayetano Heredia, en el distrito de San Martín de Porres en Lima, Perú. A cada historia se le asignó un código para mantener la privacidad de los datos de pacientes y propietarios.

2. Obtención de datos

Se incluyó en el estudio aquellas historias clínicas con información de resultados de diagnóstico presuntivo y confirmatorio de la presencia de otitis externa canina, por cultivo microbiológico (incluyendo antibiograma), además de citologías para confirmar o descartar *Malassezia* sp.

Los informes de cultivo microbiológico contenían información de presencia o ausencia de géneros bacterianos identificados a partir del aislamiento en agares convencionales como Triptona-Soya (TSA), Mac Conkey, Agar sangre, y los respectivos informes de antibiogramas realizados en agar Müller-Hinton.

Asimismo, los antibiogramas contenían información de la susceptibilidad antibiótica (resistente, susceptible o intermedio), según la técnica de difusión en agar, para los siguientes antibióticos:

Tabla A. Listado de antibióticos usados entre los años 2014 -2018 en antibiogramas de cultivos bacterianos de hisopados óticos.

Familia	Antibióticos
Penicilinas	Amoxicilina más ácido clavulánico
Cefalosporinas	Cefalexina, cefuroxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepime, cefovecin, ceftiofur, cefalotina
Polipeptídicos	Bacitracina, polimixina B
Fluoroquinolonas	Norfloxacin, ciprofloxacina, enrofloxacin
Aminoglucósidos	Gentamicina, neomicina, tobramicina, amikacina, estreptomycin
Lincosaminas	Clindamicina
Macrólidos	Azitromicina
Tetraciclinas	Doxiciclina, oxitetraciclina
Sulfonamidas y diaminopirimidinas	Sulfametoxazol más trimetoprima (sulfatrimetropin)
Rinfamicinas	Rifampicina
Carbapenems	Meropenem, imipenem
Nitrofuranos	Nitrofurantoína
Fenicoles	Cloranfenicol

(Seija et al. 2008)

Los datos obtenidos de los informes de cultivo y susceptibilidad antibiótica, así como las variables de las historias clínicas (sexo, raza, edad) se ordenaron en tablas de frecuencias.

3. Análisis de resultados

Se determinó la frecuencia de otitis por levaduras, patógenos bacterianos y su susceptibilidad frente a los antibióticos evaluados. Los datos se procesaron con el programa Microsoft Excel (Microsoft Office). Además, se evaluó la asociación entre los patógenos Gram positivos o negativos con el tipo de resistencia antibiótica (MDR, XDR o PDR) mediante la prueba de Chi cuadrado, usando el software WinEpi, estableciendo un nivel de significancia de $p < 0.05$.

Para el análisis del tipo de resistencia antibiótica, se definió como una bacteria MDR (Multi-drogo resistente) si ésta resultó no susceptible a 1 antibiótico dentro de mínimo 3 grupos de antibióticos, XDR (Extensivamente-drogo resistente) si resultó no susceptible a 1 antibiótico

dentro de todos menos 2 grupos de antibióticos enfrentados, o PDR (Pan-drogo resistente), si resultó no susceptible a todos los antibióticos enfrentados (Magiorakos et al., 2011).

RESULTADOS

Se analizaron un total de 471 historias de pacientes con diagnóstico presuntivo de otitis externa, con edades desde 2 meses hasta 16 años. Se clasificó estas edades en: cachorros menores de un año, adultos de 1 a 7 años y gerontes de 7 años a más. La mayor frecuencia se obtuvo en pacientes adultos con 59.24% (Tabla 1). La clasificación etaria fue dividida como fue descrito en el estudio de Vergara et al. (2016).

Tabla 1. Frecuencia de pacientes caninos con diagnóstico presuntivo de otitis externa según edad registrados en el período 2014-2018 en la Clínica Veterinaria Docente Cayetano Heredia.

		Número de pacientes	Frecuencia (%)
Edad	< 1 año	41	8,7
	1 a 7 años	279	59,24
	>7 años	151	32,06
	Total	471	100,0

Además, se observó que el 55.4% de los casos de otitis externa presuntiva fueron pacientes machos.

En cuanto a la estación del año en que se presentaron los casos, primavera y verano fueron las estaciones con mayor cantidad de pacientes con otitis externa presuntiva, con 32.1% y 24.8% respectivamente (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia de pacientes caninos con diagnóstico presuntivo de otitis externa según estaciones del año en el período 2014-2018 en la Clínica Veterinaria Docente Cayetano Heredia.

		Número de pacientes	Frecuencia (%)
Estación	Primavera	151	32,1
	Verano	117	24,8
	Otoño	98	20,8
	Invierno	105	22,3
	Total	471	100,0

Referente a las razas atendidas, los mestizos tuvieron una frecuencia de 29.94%, Schnauzer 8.92%, Shih tzu 7.64%, Cocker Spaniel 5.94%, Labrador y Poodle 4.25%.

Por otro lado, el 3.61% de pacientes atendidos presentaron otitis parasitaria causada por *Otodectes* sp., el 70.59% de estos fueron menores a 1 año de edad, 17.65% entre 1 y 7 años de edad, y 11.76% mayores de 7 años de edad.

Del total de 471 pacientes caninos diagnosticados presuntivamente con otitis externa, sólo a 191 se les realizó pruebas de laboratorio para confirmar la presencia de bacterias y/o levaduras por métodos microbiológicos o citológicos. De los pacientes a quienes se les realizó pruebas de laboratorio, se encontró que el 67.54% fue positivo para el aislamiento de algún agente bacteriano. De aquellos con resultado positivo a otitis bacteriana, se aislaron un total de 217 cepas, de las cuales, solo 202 fueron debidamente identificadas a nivel de género. En el caso de otitis externa causada por levaduras, el 48.69% fue positivo para *Malassezia* sp. Cabe resaltar que no se consideraron como positivos para esta levadura las muestras que registraron una cantidad menor o igual a 5 microorganismos por campo, ya que en esa cantidad es considerada parte de la

microbiota normal del canal auditivo (Mendoza et al., 2018). A su vez, en el 30.37% de pacientes se aislaron tanto bacterias como levaduras, confirmando una otitis mixta.

De los aislamientos bacterianos, se obtuvo una frecuencia de 41.09% como monobacterianas y en un 58.91% se aisló 2 a más agentes bacterianos diferentes (polibacterianas). Se observó además que *Staphylococcus* sp. fue el agente de mayor frecuencia aislado con 63.11%, seguido por *Pseudomonas* sp. con 23.79% (Tabla 3).

Tabla 3. Frecuencia de agentes bacterianos aislados en otitis externa canina en el período 2014-2018 en la Clínica Veterinaria Docente Cayetano Heredia.

Agentes aislados	Número de aislados					Total	Frecuencia total (%)
	2014	2015	2016	2017	2018		
<i>Staphylococcus</i> sp.	30	35	24	14	27	130	63.11
<i>Pseudomonas</i> sp.	11	8	16	8	6	49	23.79
<i>Escherichia coli</i>	-	-	6	3	4	13	6.31
<i>Proteus</i> sp.	-	4	-	2	1	7	3.40
<i>Klebsiella</i> sp.	-	1	-	-	1	2	0.97
Bacilo Gram negativo*	2	1	-	1	-	4	1.94
<i>Citrobacter</i> sp.	-	-	-	-	1	1	0.49
Total general	43	49	46	28	40	206	100

*No se identificaron a nivel de género, solo como Gram negativas en el caso de esta investigación.

Se analizaron un total de 204 antibiogramas en donde se emplearon 29 antibióticos distintos en total. Los antibióticos más usados fueron amoxicilina más ácido clavulánico, ciprofloxacina, enrofloxacina, gentamicina y cefalexina. En general, los agentes bacterianos mostraron susceptibilidad a diversos grupos antibióticos, como al grupo de Carbapenémicos con una frecuencia de 92.86% y 89.19%, seguido de la cefuroxima con 69.23% y amikacina con 67.74%.

Sin embargo, también se observó que dichos agentes mostraron resistencias a la Cefalotina con 100%, la Trimetoprima y sulfametoxazol con 97.62% y la doxiciclina con 89.66% (Tabla 4).

Tabla 4. Perfil de susceptibilidad antibiótica de aislados bacterianos de pacientes con otitis externa atendidos en la Clínica Veterinaria Docente Cayetano Heredia en el periodo 2014-2018.

Familia de Antibiótico	Antibiótico	Frecuencia de aislados (%)			Número de cepas evaluadas
		Susceptible	Intermedio	Resistente	
Penicilinas	Amoxicilina más Acido clavulánico	59.31	1.47	39.22	204
Cefalosporinas	Cefalexina	45.77	4.48	49.75	201
	Cefuroxima	69.23	15.38	15.38	13
	Ceftriaxona	55.47	17.52	27.01	137
	Ceftazidima	51.52	9.09	39.39	33
	Cefepime	31.58	23.68	44.74	38
	Cefovecin	46.97	1.52	51.52	66
	Ceftiofur	51.35	5.41	43.24	74
	Cefalotina	-	-	100.00	2
Polipectídicos	Bacitracina	44.62	2.15	53.23	186
	Polimixina B	34.38	-	65.63	32
Fluoroquinolonas	Norfloxacin	33.33	11.11	55.56	18
	Ciprofloxacina	45.59	6.86	47.55	204
	Enrofloxacin	28.71	12.87	58.42	202
Aminoglucósidos	Gentamicina	56.65	10.34	33.00	203
	Neomicina	35.33	20.11	44.57	184
	Tobramicina	48.54	5.85	45.61	171
	Amikacina	67.74	1.61	30.65	62
	Estreptomycin	26.32	-	73.68	38
Lincosaminas y Macrólidos	Clindamicina	12.59	5.59	81.82	143
	Azitromicina	-	25.00	75.00	4
Tetraciclinas	Doxiciclina	3.45	6.90	89.66	29
	Oxitetraciclina	20.00	5.00	75.00	40
Sulfas	Trimetoprima y sulfametoxazol	2.38	-	97.62	42
Carbapenems	Meropenem	92.86	3.57	3.57	84
	Imipenem	89.19	-	10.81	37
Rinfamicinas	Rifampicina	16.67	-	83.33	12
Nitrofuranos	Nitrofurantoína	40.00	-	60.00	10
Fenicoles	Cloranfenicol	40.00	-	60.00	5

Se obtuvo un 29.9% de cepas multidrogo-resistentes (MDR) y 13.24% de extensivamente drogo-resistente (XDR). Además, se determinó que entre los años 2014 a 2018, la bacteria con una mayor multi-drogo resistencia fue *Staphylococcus* sp., sin embargo, no se observó un aumento de esta resistencia a través de los años (Tabla 5). En el caso de las bacterias extensivamente-drogo resistentes se observó un aumento de la resistencia a través de los años, siendo *Pseudomonas* sp. la que contó con mayor frecuencia del tipo XDR (Tabla 6).

Tabla 5. Frecuencia de bacterias según el tipo de resistencia MDR a través de los años a partir de los antibiogramas registrados 2014-2018.

Tipo de bacteria	2014 %	2015 %	2016 %	2017 %	2018 %	Total %
<i>Staphylococcus</i> sp.	17.07	32.65	26.09	21.43	20.00	23.45
<i>Pseudomonas</i> sp.	7.32	2.04	4.35	-	2.50	3.24
<i>Proteus</i> sp.	-	4.08	-	-	-	0.82
Bacilo Gram -	4.88	-	-	-	-	0.98
<i>Klebsiella</i> sp.	-	2.04	-	-	-	0.41

Tabla 6. Frecuencia de bacterias según el tipo de resistencia XDR a través de los años a partir de los antibiogramas registrados 2014-2018.

Tipo de bacteria	2014 %	2015 %	2016 %	2017 %	2018 %	Total %
<i>Pseudomonas</i> sp.	-	6.12	13.04	10.71	-	5.97
<i>Staphylococcus</i> sp.	2.44	4.08	-	7.14	5.00	3.73
<i>E. coli</i>	-	-	4.35	7.14	-	2.30
<i>Proteus</i> sp.	-	-	-	7.14	2.50	1.93
Bacilo Gram -	-	-	-	3.57	-	0.71

Asimismo, se encontró asociación estadística significativa entre la frecuencia de bacterias según tipo de Gram (negativo o positivo), y la presencia del patrón MDR o XDR, con un valor de p de 0.0007 para MDR y < 0.0001 para XDR.

En el caso de *Staphylococcus* sp. y considerando los antibióticos más usados en clínica, se observó mayor resistencia contra clindamicina; asimismo, se observó que la resistencia a ciprofloxacina, enrofloxacina y gentamicina se elevó entre los años 2015 y 2018. Además, se evidenció resistencia a imipenem en los años 2016 y 2018 (Tabla 7).

Tabla 7. Frecuencia de resistencia de aislados de *Staphylococcus* sp. para antibióticos más usados para otitis externa canina entre los años 2014 – 2018.

Antibiótico	2014 (%)	2015 (%)	2016 (%)	2017 (%)	2018 (%)
Amoxicilina	14.29	14.29	12.5	14.29	14.81
Cefalexina	32.14	25.71	16.67	14.29	32
Bacitracina	29.63	22.86	29.17	23.08	18.75
Ciprofloxacina	46.43	54.29	37.5	57.14	66.67
Enrofloxacina	53.57	60	37.5	57.14	66.67
Gentamicina	17.86	40	29.17	50	34.62
Neomicina	40.74	51.43	41.67	38.46	29.41
Ceftriaxona	25	31.82	12.5	15.38	16.67
Clindamicina	66.67	70.37	73.91	76.92	65
Amikacina	100	0	0	20	5.26
Meropenem	0	0	0	0	0
Imipenem	-	-	40	0	20

Para el caso de resistencia en los aislados de *Pseudomonas* sp., se observó una resistencia del 100% a amoxicilina, cefalexina y clindamicina del 2014 al 2018, y también de 100% a bacitracina hasta el año 2017. A su vez, a través de los años hubo un aumento de la resistencia a ciprofloxacina y enrofloxacina. Es importante notar que se observó aislados resistentes a Carbapenémicos, tanto como para meropenem e imipenem (Tabla 8).

Tabla 8. Frecuencia de resistencia de aislados de *Pseudomonas* sp. para antibióticos más usados para otitis externa canina entre los años 2014 – 2018.

Antibiótico	2014 (%)	2015 (%)	2016 (%)	2017 (%)	2018 (%)
Amoxicilina	100	100	100	100	100
Cefalexina	100	100	100	100	100
Bacitracina	100	100	100	100	80
Ciprofloxacina	9.09	62.5	50	25	16.67
Enrofloxacina	33.33	75	68.75	75	66.67
Gentamicina	36.36	50	43.75	12.5	16.67
Neomicina	30	50	80	71.43	0
Ceftriaxona	-	33.33	56.25	37.5	40
Clindamicina	100	100	100	100	100
Amikacina	-	66.67	71.43	66.67	16.67
Meropenem	-	0	18.75	0	0
Imipenem	-	-	0	33.33	0

En relación a los aislados de *E. coli*, no se identificaron en casos de otitis externa entre los años 2014 al 2015. Sin embargo, entre el 2016 al 2018 se observó resistencia del 100% hacia la bacitracina y amikacina. Además de observar un aumento de la resistencia a neomicina y enrofloxacina en el tiempo (Tabla 9).

Tabla 9. Frecuencia de resistencia de aislados de *E. coli* para antibióticos más usados para otitis externa canina entre los años 2014 – 2018

Antibiótico	2014 (%)	2015 (%)	2016 (%)	2017 (%)	2018 (%)
Amoxicilina	-	-	50	66.67	0
Cefalexina	-	-	66.67	100	0
Bacitracina	-	-	100	100	100
Ciprofloxacina	-	-	33.33	100	25
Enrofloxacina	-	-	50	100	75
Gentamicina	-	-	16.67	66.67	0
Neomicina	-	-	50	33.33	100
Ceftriaxona	-	-	20	66.67	0
Clindamicina	-	-	100	100	50
Amikacina	-	-	100	100	0
Meropenem	-	-	0	0	-
Imipenem	-	-	0	0	0

DISCUSIÓN

La otitis externa canina es una enfermedad de carácter multifactorial, por lo cual, la presencia de un agente etiológico, ya sean bacterias, levaduras o parásitos, son considerados factores secundarios. La anatomía del canal auditivo junto con la presencia de diversas enfermedades que aumentan la secreción de cerumen, predispone a la proliferación de agentes etiológicos (Petrov, 2013).

En la clínica diaria se presenta para atención un alto porcentaje de pacientes mestizos, lo cual dificulta una agrupación exacta de las razas. En el presente estudio, un alto porcentaje de casos de otitis externa fueron en pacientes mestizos, lo que dificulta identificar si estos pacientes poseen una estructura anatómica de la oreja y canal auditivo que puedan ser compatible con alguna otra raza predispuesta. Sin embargo, se pudo observar una tendencia con los Schnauzer, Shih tzu, Cocker Spaniel, Labrador y Poodle. Resultados similares se observan en un estudio realizado en Colombia, donde las razas Poodle y Labrador fueron los que más se presentaron con patologías óticas (Pulido, 2010). Asimismo, un estudio realizado en Chile indicó que las razas que mostraron mayor frecuencia en casos de otitis, incluyendo a los mestizos con 31%, fueron Poodle, Labrador y Cocker Spaniel (Vergara, 2016). Según dicho estudio, esas razas tendrían mayor predisposición debido a la cantidad de pelo en el canal auditivo, si la oreja es pendulante o erecta, y la cantidad de glándulas apocrinas que presenta (Olivares, 2014).

La otitis externa es una enfermedad que se presenta en todas las edades, sin embargo, en el presente estudio se observó que fue más frecuente en pacientes entre 1 y 3 años de edad, debido a que posiblemente las diversas causas primarias de la enfermedad tienden a presentarse en este rango de edad en mayor frecuencia (Vergara, 2016).

Es importante resaltar que en el presente estudio se observó que la mayor cantidad de pacientes afectados por otitis parasitaria fueron menores a 1 año de edad. Los cachorros suelen ser más susceptibles a las infestaciones de *Otodectes* debido al estrecho contacto con la madre durante sus primeros meses de vida, además de la exposición a otros cachorros dentro de criaderos y centros de adopción; aunque, el contagio se puede producir a cualquier edad del paciente (Ycaza et al. 2018).

El presente estudio registró un porcentaje de otitis externa ligeramente mayor en machos que en hembras. Distintos estudios en otras regiones, como en Bogotá, indican que los machos presentan mayor proporción en la presentación de la otitis, sin embargo, no significa que la enfermedad se presente en mayor predisposición en machos que en hembras, ya que el análisis estadístico de dicho estudio no mostró diferencias significativas (Pulido, 2010).

La mayor frecuencia de aislamientos de *Staphylococcus* sp. en casos de otitis externa en el presente estudio coincide con la mayoría de estudios realizados en el Perú y en otras partes del mundo. Por ejemplo, en Lima se determinó una frecuencia de 44.55% de *Staphylococcus* sp.

(Calle et al, 2011); y 52.1% del mismo género en Lima Norte (Lozano et al., 2007). Este predominio podría deberse a que los *Staphylococcus* forman parte de la microbiota normal del canal auditivo, los cuales, se vuelven patógenos debido a una proliferación excesiva (López, 2015). Otros estudios en diversas partes del mundo, como el realizado en Bulgaria, encuentran que el 43.6% de *Staphylococcus* coagulasa positivo y 10% de *Staphylococcus* beta-hemolíticos estuvieron presentes en casos de otitis canina (Petrov, 2013). Por otro lado, en un estudio realizado en Barcelona se observó un 62% de casos de otitis bacteriana causados por *Staphylococcus* sp. (Soler et al, 2000).

Algunas especies de *Staphylococcus*, como por ejemplo el *S. intermedius*, es considerado parte de la microbiota cutánea normal y además es uno de los organismos comúnmente aislados de los canales auditivos de caninos sanos y en casos de otitis externa (Abusleme, 2009). Aquellas especies que son consideradas patógenos verdaderos son *S. aureus*, *S. pseudointermedius* y *S. hyicus*, los que podrían pasar de ser microbiota normal a patógenos por el incremento de inmunosupresión en la población, lo que genera una mayor susceptibilidad a aquellos organismos con menor virulencia (Rios et al, 2015).

Un estudio realizado en la India demostró una alta probabilidad de contagio de *S. aureus* de bovinos a humanos, principalmente inmunosuprimidos, debido a su capacidad de producir una gran variedad de factores de virulencia (Rao et al. 2017). Además, un estudio americano identificó que *S. pseudointermedius* es uno de los causantes de infecciones sinusales en humanos. También

se determinó que el 97% de los pacientes con sinusitis multi-drogo resistente eran dueños de canes de diversas razas y edades (FERENCE et. al., 2019).

Estudios en mención indican que existe un riesgo de zoonosis debido al estrecho contacto entre humanos y animales, ya sea animales de compañía, producción o recreación, lo cual genera riesgos para la salud pública. Existe posibilidad de un eventual contagio de estos microorganismos de animales infectados a los humanos que entran en contacto con ellos, quedando expuestos a contraer diversas patologías (Flores, 2010). Entre estas bacterias encontramos a *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Streptococcus* sp. entre otros.

Las frecuencias observadas en el presente estudio de otros géneros de bacterias aisladas, tales como *Pseudomonas* sp., *E. coli* y *Proteus* sp., son similares a las reportadas en un estudio realizado en Bulgaria, en donde la frecuencia de *Pseudomonas* se asemeja al presente estudio con 17%, 11% para *E. coli* y 17% para *Proteus* sp. (Petrov, 2013). La presencia de otros tipos de microorganismos podría deberse a que en los canales auditivos saludables es posible encontrar además de *Staphylococcus* coagulasa positivo y negativo, otras bacterias Gram negativas, sin embargo, cuando hay alteración de las condiciones del canal auditivo éstos también se reproducen y aumentan en número volviéndose patógenos (López, 2015).

En cuanto a la levadura *Malassezia* sp., el presente estudio sólo consideró como infecciones aquellos registros de citologías que presentaron más de 5 microorganismos por campo óptico, sumado a un cuadro clínico compatible con otitis externa, ya que en menor cantidad *Malassezia*

sp. es considerada parte de la microbiota normal del canal auditivo, además que mediante citología es difícil registrar células inflamatorias (Mendoza et al., 2018). Sin embargo, si las condiciones son favorables, la levadura puede proliferar, por lo cual sería común ver un porcentaje alto de este agente, así como en otros estudios como los realizados en Guatemala, en donde se observa una frecuencia de 85% de casos positivos a otitis por *Malassezia* (Ochoa, 2008). Además, en un estudio realizado en Bogotá se observaron altas frecuencias, aislándose *Malassezia* en un 73% de casos de otitis externas (Pulido, 2010).

Por otro lado, también es posible identificar en menor frecuencia otros hongos que generan otitis externa, como *Candida*, *Aspergillus*, *Trichophyton* y *Microsporum* (Rejas et al., 2010). Sin embargo, es inusual encontrarlos en la clínica diaria y para su identificación es necesario otro tipo de pruebas. Por ejemplo, para identificar aislados de *Candida* se usa una prueba de producción de filamento en suero bovino (Soler et al., 2000).

Es importante el control de las infecciones por levaduras, como *Malassezia*, ya que esta puede tener un potencial zoonótico principalmente en seres humanos que se encuentren inmunosuprimidos (Gomez, 2009). Razón por lo cual también podría ser recomendable la incorporación de antifungigramas en casos de otitis positivas a levaduras que no muestren una buena respuesta a los tratamientos convencionales con antifúngicos.

En este estudio, las infecciones monobacterianas se presentaron en menor porcentaje que las polibacterianas, en contraste con un estudio realizado anteriormente donde 62.2% de las

infecciones fueron monobacterianas y las polibacterianas no superaron el 38% (Lozano, 2007). Las infecciones polibacterianas no necesariamente resultan más graves que las monobacterianas, ya que depende mucho de qué patógenos estén causando el cuadro clínico y sus perfiles de susceptibilidad antibiótica. Sin embargo, el incremento podría deberse al aumento de resistencia a diversos antimicrobianos en comparación con años anteriores (WHO, 2018). Además, es de considerar que en las infecciones polibacterianas hay más de un agente aislado, por lo cual, todos los agentes involucrados deben ser tratados al mismo tiempo, lo que indica la necesidad de realizar antibiogramas para cada uno de los agentes.

En cuanto a los antibióticos contra los cuales existe mayor resistencia, en este estudio podemos encontrar que las bacterias presentan una mayor resistencia a los grupos de las lincosaminas, junto con las sulfas y tetraciclinas; siendo la clindamicina uno de los más altos. Se conoce que las sulfas han sido las más usadas por años debido a su alta efectividad y bajo costo, aunque esto también generó una resistencia rápida, principalmente por su transmisión horizontal de genes de resistencia (Sköld, 2001). La clindamicina es bastante usada por su eficacia en infecciones por *Staphylococcus*, ya que es un fármaco de primera línea en este tipo de patógenos (Nuttall, 2016). Un estudio en Brasil indicó que los niveles de resistencia a la clindamicina eran de 23.07% y 44.44% para *S. intermedius* y *S. aureus* respectivamente, sin embargo, estos estudios fueron realizados en el 2003 y es posible que estos porcentajes podrían haber cambiado en los últimos años (Oliveira et al., 2008).

A su vez, es importante resaltar que en el presente estudio se observó una resistencia de 10.81% a imipenem, perteneciente al grupo de los Carbapenémicos. Este tipo de antibiótico debe ser restringido sólo a casos de resistencias, ya que está clasificado como un antibiótico importante por la Organización Mundial de la Salud, debiendo usarse como último recurso en infecciones multi-drogo resistentes (Smith et al., 2019).

En el estudio de Lozano en el año 2007, el cual fue realizado en la misma clínica que el presente estudio, se encontró que los antibióticos contra los cuales se observó mayor resistencia fueron sulfatrimetoprim (60.3%) y doxiciclina (53.8%). En una comparación en el tiempo con el presente estudio, se observa que la resistencia a sulfatrimetoprim ha aumentado a 97.62 %, y en el caso de la doxiciclina también se presentó un aumento importante (89.66%). Esto sugiere que, a mediano plazo y debido a la resistencia generada, podrían dejar de ser usados y existiría una necesidad de explorar otros fármacos para el posible tratamiento.

Otra observación importante del presente este estudio es la moderada frecuencia de bacterias extensivamente-drogo resistentes, así como las de multi-drogo resistentes. Comparando estos resultados con un estudio realizado en Francia sobre resistencia antibiótica en pacientes caninos con otitis, se registró una resistencia menor, teniendo porcentajes de 19.85% de bacterias multi-drogo resistentes, y de 3.98% de bacterias extensivamente-drogo resistentes (Bourély et al., 2019). Como es sabido, en países de la Unión Europea y Estados Unidos se tienen mayores restricciones y regulaciones para el uso de antibióticos que por el contrario en Perú son permitidos. Por ejemplo, en Estados Unidos tienen leyes que regulan la venta de antimicrobianos

medicamente importantes, a su vez, deben contar con la autorización y supervisión veterinaria; además de la prohibición de la administración de antibióticos a animales que no estén especificados en el etiquetado. Estas diferencias en las leyes podrían contribuir a desarrollar mayor resistencia por la automedicación, así como la venta de fármacos sin receta médica, el uso de antibióticos que no son para veterinaria, entre otras causas. (Mejía, 2018).

La importancia en el tema radica además en la posible transmisión de estas resistencias antimicrobianas especialmente para Carbapenémicos, lo cual podría suceder a través de infecciones zoonóticas. Los carbapenémicos están restringidos en la práctica veterinaria, principalmente para evitar el riesgo de desarrollar *E. coli* productoras de carbapenemasas en la microbiota de animales de compañía y así evitar su posible transferencia a los humanos (Moreno et al., 2018).

Una de las principales limitantes del presente estudio fue que, según el registro de los antibióticos usados para realizar el antibiograma, no se usaron los mismos para todas las cepas analizadas. Esto genera que no todos los cultivos tengan antibiogramas con la misma cantidad y tipos de antibióticos, lo cual sesga de alguna forma los resultados globales de susceptibilidad. Un ejemplo notorio es la diferencia de la resistencia a la amikacina, ya que en el año 2014 el antibiótico sólo fue usado 4 veces, en comparación al año 2018, en donde se usó más veces. Otro es el caso de los Carbapenémicos; el imipenem recién fue registrado a partir del año 2016. Sin embargo, meropenem sí ha sido usado desde el 2014, mostrando susceptibilidad y nula resistencia hasta el año 2016.

Otro punto a considerar es que no se registró en la mayoría de casos las causas primarias de otitis externa. Es importante la identificación de las causas primarias, como alergias, dermatitis, enfermedades metabólicas, entre otras, ya que esto permitiría un mejor tratamiento de acuerdo al paciente. De igual forma, es importante resaltar que es común que los laboratorios no automatizados de diagnóstico veterinario no determinen hasta el nivel de especie de bacteria que se aísla. La identificación de especies del género *Staphylococcus* y otras bacterias es importante a nivel epidemiológico, ya que se podrían reconocer determinados perfiles de resistencia antibiótica, patogenicidad o virulencia. Igualmente, es necesaria una correcta identificación, ya que ayudaría a determinar el potencial zoonótico, con lo cual se tomarían más precauciones al momento de manipular al paciente tanto por parte del médico tratante como de los dueños.

CONCLUSIONES

- La bacteria aislada de otitis canina con mayor frecuencia fue el *Staphylococcus* sp. con 63.11%, seguido de *Pseudomonas* sp. con 23.79% y *E. coli* con 6.31%.
- La frecuencia encontrada para *Malassezia* sp. fue 48.69% y en cuanto a las infecciones mixtas se encontró una frecuencia de 30.37%.
- La mayor resistencia antibiótica se observó en sulfas, tetraciclinas y clindamicina.
- La mayor susceptibilidad antibiótica se observó en el meropenem e imipenem, cefuroxima y amikacina.
- *Staphylococcus* sp., presentó mayor resistencia contra la clindamicina, mientras que las *Pseudomonas* sp. presentaron mayor resistencia a amoxicilina, bacitracina y clindamicina.
- La frecuencia de bacterias extensivamente-drogo resistentes fue de 13.24%, y las multi-drogoresistentes 29.90%.
- El tipo de bacteria según Gram y la presentación de resistencia MDR o XDR estuvo significativamente asociado.

LITERATURA CITADA

1. Abusleme, J. (2009). Aislamiento y análisis de susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Staphylococcus aureus* Y *Staphylococcus intermedius* de perros con otitis externa. Universidad de Chile. (Bachelor's thesis).
2. Arevalo C., Arpi L. (2015). Evaluación de la susceptibilidad antibiótica de staphylococcus aureus en otitis externa canina, en casos clínicos de tres clínicas veterinarias de la ciudad de Cuenca (Bachelor's thesis).
<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/23471/1/Tesis%20%20final.pdf>
3. Bourély, C., Cazeau, G., Jarrige, N., Leblond, A., Madec, J. Y., Haenni, M., & Gay, E. (2019). Antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from dogs with otitis. *Epidemiology and infection*, 147, e121. doi:10.1017/S0950268818003278
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6518499/>
4. Calle, E., Falcón, P., & Pinto, J. (2011). Aislamiento bacteriano en casos de otitis canina y su susceptibilidad antibiótica. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 22(2), 161-166. <https://www.redalyc.org/pdf/3718/371838855013.pdf>
5. Castillo C. F. S. (2005) Características Epidemiológicas Descriptivas Y Factores De Riesgo De Otitis Canina En Pacientes Atendidos En El Hospital Veterinario De La Universidad Austral De Chile Durante El Periodo 1998–2003.
<http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2005/fvs718c/doc/fvs718c.pdf>
6. Catucuamba O. (2014) Determinación De Otitis Externa En Perros Que Acuden A Consulta Medica A La Clínica Veterinaria Huellitas Del Cantón San Miguel De Bolívar. UNIVERSIDAD ESTATAL DE BOLÍVAR. Ecuador.
<http://dspace.ueb.edu.ec/bitstream/123456789/733/1/0.41.pdf>
7. Cienfuegos, J. (2017). Presencia de malassezia pachydermatis en canis familiaris diagnosticados clínicamente con otitis externa en el distrito de nuevo chimbote, región ancash-peru 2016.
http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/2923/1/RE_MED.VETE_JHOSELIN.CIENFUEGOS_PRESENCIA.DE.MALASSEZIA_DATOS.PDF
8. Ciocan O. (2015). The incidence of dog recurrent otitis caused by strains of multidrug-resistant (MDR) pseudomonas aeruginosa.
https://www.researchgate.net/profile/Oana_Ciocan_Motco/publication/275277734_THE_INCIDENCE_OF_DOG_RECURRENT_OTITIS_CAUSED_BY_STRAINS_OF_MULTIDRUG-RESISTANT_MDR_PSEUDOMONAS_AERUGINOSA/links/553736cc0cf2058efdeaaf43

/THE-INCIDENCE-OF-DOG-RECURRENT-OTITIS-CAUSED-BY-STRAINS-OF-MULTIDRUG-RESISTANT-MDR-PSEUDOMONAS-AERUGINOSA.pdf

9. Changa G,. (2017). Dermatitis canina en el distrito de Miraflores. Universidad Ricardo Palma.
http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/1079/Changa_ge.pdf?sequence=1&isAllowed=y
10. Cole S., Rankin S. Pets and antimicrobial- resistant bacteria. (2016) PennState Department of Veterinary and Biomedical Sciences. https://www.vet.upenn.edu/docs/default-source/Press-Room/antibiotic-resistance-papers/pv-pets-and-antimicrobial-resistance-flyer_2.pdf?sfvrsn=7c681eba_4
11. Crespo, M. J., Abarca, M. L., & Cabañes, F. J. (2000). Atypical lipid-dependent *Malassezia* species isolated from dogs with otitis externa. *Journal of clinical microbiology*, 38(6), 2383–2385. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC86813/>
12. Ference, EH, Danielian, A, Kim, HW, Yoo, F, Kuan, EC, Suh, JD. (2019) Zoonotic *Staphylococcus pseudintermedius* sinonasal infections: risk factors and resistance patterns. *Int Forum Allergy Rhinol.* 9: 724– 729.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/alr.22329>
13. Flores Castro, R. (2010) La situación actual de las zoonosis en el mundo. Simposio. Gaceta médica de México. 2010;146:423-29.
https://www.anmm.org.mx/GMM/2010/n6/64_vol_146_n6.pdf
14. Gotthelf L. (2004) Diagnosis and treatment of otitis media in dogs and cats. *Vet Clin Small Anim* 34 469–487. <http://cmapspublic.ihmc.us/rid=1M8WSYJYY-24K5CSB-21JC/Otitis%20Media.pdf>
15. Griffin C. (2007) Otitis topical and systemic. 56° Congresso Internazionale Multisala SCIVAC. http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2007/griffin4_en.pdf?LA=6
16. Janos, Degi & Imre, Kálmán & Catana, Nicolae & Morar, A & Sala, C & Herman, Viorel. (2013). Frequency of isolation and antibiotic resistance of staphylococcal flora from external otitis of dogs. *The Veterinary record.* 173. 10.1136/vr.101426.
https://www.researchgate.net/publication/237060134_Frequency_of_isolation_and_antibiotic_resistance_of_staphylococcal_flora_from_external_otitis_of_dogs
17. Hariharan, H., Coles, M., Poole, D., Lund, L., & Page, R. (2006). Update on antimicrobial susceptibilities of bacterial isolates from canine and feline otitis externa. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 47(3), 253-5.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1371054/>
18. Kenneth W. Kwochka. (2014) Multi-Drug-Resistant Gram-Negative Otitis. Kentucky Veterinary Medical Association

https://cdn.ymaws.com/www.kvma.org/resource/resmgr/Files/Small_Animal_A-04-Multi-Drug.pdf

19. Koch S. (2017) Dermatology Details The Challenge of Chronic Otitis in Dogs From Diagnosis to Treatment. Today's veterinary practice.
<https://todaysveterinarypractice.com/dermatology-detailsthe-challenge-chronic-otitis-dogs-diagnosis-treatment/>
20. Lopez, J. (2015). Microorganismos aislados de oídos en perros. UAAAN. México.
<http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/7916/JOSEFINA%20LÓPEZ%20HERNÁNDEZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
21. Lopez Perez, L. (2018) PREVALENCIA DE Malassezia spp. EN CANINOS CON LESIONES DERMICAS PROCEDENTES DE CLINICAS VETERINARIAS DEL DISTRITO DE CHICLAYO - JUNIO 2017-NOVIEMBRE 2017. Chiclayo, Perú.
<http://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/UNPRG/2723/BC-TES-TMP-1607.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
22. Lozano, F., Bustamante, J., & Grandez, R. (2007) R. FLORA BACTERIANA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN CASOS DE OTITIS BACTERIANA EN CANINOS DOMÉSTICOS.
https://www.researchgate.net/publication/275831496_FLORA_BACTERIANA_Y_SUSCEPTIBILIDAD_ANTIMICROBIANA_EN_CASOS_DE_OTITIS_BACTERIANA_EN_CANINOS_DOMESTICOS.
23. Luján-Roca D., Saavedra-Espinoza I, Luján-Roca Luz. (2017) Antibiotic resistance of pathogenic bacteria isolated from dogs at a veterinary clinic in Callao, Peru - Resistencia a los antibióticos de bacterias patógenas aisladas de canes en una clínica veterinaria del Callao, Perú <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n090917/091757.pdf>
24. Magiorakos, A.-P., Srinivasan, A., Carey, R., Carmeli, Y., Falagas M. (2011) Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Sweden.
25. Mendoza Cadena, T. J., & Mena Pérez, R. P. (2018) Determinación etiológica de otitis en pacientes caninos del Distrito Metropolitano de Quito-Ecuador.
<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n020218/021813.pdf>
26. Mejía Avellaneda, E. (2018) Antibióticos prohibidos en Estados Unidos (EE.UU.) y La Unión Europea (UE), autorizados para uso veterinario en producción avícola, bovina y porcina en el Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Perú.
<http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/4566>
27. MSD Veterinary Manual. Overview of Otitis Media and Interna By Karen A. Moriello, DVM, DACVD, Department of Medical Sciences, School of Veterinary Medicine,

- University of Wisconsin-Madison <https://www.msdsmanual.com/ear-disorders/otitis-media-and-interna/overview-of-otitis-media-and-interna>
28. Mendoza Cadena, T. J., & Mena Pérez, R. P. (2018) Determinación etiológica de otitis en pacientes caninos del Distrito Metropolitano de Quito-Ecuador.
<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n020218/021813.pdf>
 29. Moreno, M., Castillo, M., Atilio, Ferrebuz, J., Osorio, W. (2018). Resistencia bacteriana en pequeños animales, potencial riesgo para la salud humana-Bacterial resistance in small animals, risk potential for human health. *Revista Electronica de Veterinaria*. 19.
https://www.researchgate.net/publication/326328683_Resistencia_bacteriana_en_pequenos_animales_potencial_riesgo_para_la_salud_humana-Bacterial_resistance_in_small_animals_risk_potential_for_human_health
 30. Nuttall T. (2016). Successful management of otitis externa. *In Practice*; **38**:17-21.
https://inpractice.bmj.com/content/38/Suppl_2/17
 31. Ochoa Urizar, J.C. (2008). Diagnóstico citológico de *Malassezia sp.* en perros con otitis externas, en el hospital veterinario de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
<http://www.repositorio.usac.edu.gt/3652/1/Tesis%20Med%20Vet%20Juan%20C%20Ochoa%20Urizar.pdf>
 32. Olivares Martínez, G. (2014) “Evaluación de la eficacia de un limpiador ótico en dos presentaciones para perros con otitis externa crónica bilateral causada por bacterias cocáceas y levaduras”. Chile
<http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/132568/Evaluación-de-la-eficacia-de-un-limpiador-ótico-en-dos-presentaciones-para-perros-con-otitis-externa-crónica-bilateral-causada-por-bacterias-cocáceas-y-levaduras.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 33. Oliveira, L. C., Leite, C. A., Brilhante, R. S., & Carvalho, C. B. (2008). Comparative study of the microbial profile from bilateral canine otitis externa. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 49(8), 785-8.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2465783/>
 34. 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 DC.
<http://repository.lasalle.edu.co/bitstream/handle/10185/6053/T14.09%20P247a.pdf?sequence=1>
 35. Patterson, A., Frank, L. (2002) How to diagnose and treat *Malassezia dermatitis* in dogs. *Veterinary Medicine*. 612-622.
<https://pdfs.semanticscholar.org/4342/aa892e0f760a870d279fc04cf987e4ce2007.pdf>
 36. Penna, B., Thomé, S., Martins, R., Martins, G., & Lilenbaum, W. (2011). In vitro antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from canine otitis externa in Rio de Janeiro, Brazil. *Brazilian journal of microbiology* : [publication of the Brazilian

- Society for Microbiology*], 42(4), 1434-6.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3768740/>
37. Petrov V., Mihaylov G., Tsachev I., Zhelev G., Marutsov P., Koev K. (2013) Otitis externa in dogs: microbiology and antimicrobial susceptibility. Department of Veterinary Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, Trakia University, 6000 Stara Zagora, Bulgaria.
https://www.revmedvet.com/2013/RMV164_18_22.pdf
 38. Perry, L. R., MacLennan, B., Korven, R., & Rawlings, T. A. (2017). Epidemiological study of dogs with otitis externa in Cape Breton, Nova Scotia. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 58(2), 168-174.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5234316/>
 39. Ponce de León S., Arredondo R., Lopez Y., (2015) La resistencia a los antibióticos: Un grave problema global. Universidad Nacional Autónoma de México. *Gac Med Mex*. 2015;151:681-9 <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2015/gm155r.pdf>
 40. Pulido V, Adriana; Castañeda S, Rubiela; Linares L, Melva; Mercado G, Marcela (2010) Diagnóstico clínico-microbiológico de otitis externa en caninos de Bogotá - Colombia *Revista MVZ Córdoba*, vol. 15, núm. 3, septiembre-diciembre, pp. 2215-2222.
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=69318985009>
 41. Rao, R. T., Jayakumar, K., & Kumar, P. (2017). Bovine origin *Staphylococcus aureus*: A new zoonotic agent?. *Veterinary world*, 10(10), 1275–1280.
doi:10.14202/vetworld.2017.1275-1280
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5682275/>
 42. Rejas J., Goicoa A., Payo P., Balazs V. (2010) Manual de Dermatología de Animales de Compañía. España. <https://sites.google.com/site/manualdedermatologia/home/otitis-externa>
 43. Rios, A. M., Baquero, M. R., Ortiz, G. Ayón, T. Smit, L. (2015) Staphylococcus multiresistentes a los antibioticos y su importancia en medicina veterinaria. Universidad Alfonso X el Sabio, Madrid. <https://www.clinvetpeqanim.com/img/pdf/223473834.pdf>
 44. Rocha C, Reynolds ND, Simons MP. (2015) Resistencia emergente a los antibióticos: una amenaza global y un problema crítico en el cuidado de la salud. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2015;32(1):139-45. <https://www.scielosp.org/pdf/rpmesp/2015.v32n1/139-145>
 45. Rosser, E. J. (2004). Causes of otitis externa. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 34(2), 459-468. <http://maaz.ihmc.us/rid=1NH8B2M38-19HVX3W-1616/earprobs-Rosser2004.pdf>
 46. Sánchez Chávez, R. (2007). Casuística de otitis canina bacteriana y su susceptibilidad en el laboratorio de microbiología y parasitología en el periodo 2001-2006.
[http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/666/Sanchez_cr.pdf?sequence=](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/666/Sanchez_cr.pdf?sequence=1)

47. Seija V., Vignoli R. (2008) Principales Grupos de Antibióticos. Pág. 631.
<http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/BacteCEFA34.pdf>
48. Sfaciotte, R. A. P., Bordin, J. T., Vignoto, V. K. C., Munhoz, P. M., Pinto, A. A., Barbosa, M. J. B., ... & Wosiacki, S. R. (2015). Antimicrobial Resistance in Bacterial Pathogens of Canine Otitis. *Am J Anim Vet Sci*, 10(3), 162-169.
<https://thescipub.com/pdf/10.3844/ajavsp.2015.162.169>
49. Sköld, O. (2001) Resistance to trimethoprim and sulfonamides. *Veterinary Research*, BioMed Central, 32 (3-4), pp.261-273. 10.1051/vetres:2001123 . hal-00902703
<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00902703/document>
50. Smith, A., Wayne, A., Fellman, C., Rosenbaum, M. (2019) Usage patterns of carbapenem antimicrobials in dogs and cats at a veterinary tertiary care hospital. *Journey Of Veterinary Internal Medicine*. First published: 22 May 2019.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvim.15522>
51. Soler M., Tello M., Moreso JM., Riera M. (2000). Otitis externa en perros y gatos: Aislamiento Microbiológico y Antibioterapia. Facultad de Veterinaria UAB. Barcelona.
<https://ddd.uab.cat/pub/clinvetpeqani/11307064v20n2/11307064v20n2p72.pdf>
52. Sotomayor C. (2005). Características epidemiológicas descriptivas y factores de riesgo de otitis canina en pacientes atendidos en el Hospital Veterinario de la Universidad Austral de Chile durante el periodo 1998 – 2003
<http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2005/fvs718c/doc/fvs718c.pdf>
53. Vergara Fuentes, E. (2016). Descripción estadística de las causas de otitis externa en perros atendidos en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile, Sede Facultad. Durante los años 2009-2014.
<http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/140663/Descripcion-estadistica-de-las-causas-de-otitis-externa-en-perros-atendidos-en-el-Hospital-Clinico-Veterinario-de-la-Universidad-de-Chile-Sede-Facultad-durante-los-anos-2009-2014.pdf?sequence=1>
54. WHO, Organización Mundial de la Salud (2018) <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
55. Ycaza M., Manzo C., Sylva L. (2018). Prevalencia de *Otodectes cynotis* en *Canis lupus familiaris* que presentan otitis externa, en dos clínicas veterinarias ubicadas en los cantones Daule y Samborondón. Guayaquil, Ecuador.