

**UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**



**Evaluación de la Combinación de Framicetina,  
Nistatina, Ac. Fusidico y Prednisolona, en el  
Tratamiento de Otitis Externa en Perros**

**TESIS PROFESIONAL**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:**

**MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

**P R E S E N T A :**

**María de Guadalupe Gómez de Dios**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**M V.Z Mario Alberto López Amezcu**

**Guadalajara, Jalisco, Marzo de 1994.**

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**TITULO**

EVALUACION DE LA COMBINACION DE FRAMICETINA, NISTATINA, ACIDO FUSIDICO Y PREDNISOLONA, EN EL TRATAMIENTO DE OTITIS EXTERNA EN PERROS.

**NOMBRE DEL TESISISTA**

MARIA DE GUADALUPE GOMEZ DE DIOS.

**DIRECTOR DE TESIS**

MVZ. MARIO ALBERTO LOPEZ AMEZCUA.

GUADALAJARA, JAL. MARZO DE 1994

## DEDICATORIAS

**A DIOS Y A MI ABUELO DR. ARMANDO DE DIOS HERNANDEZ+ :**

Por haberme cuidado y darme la oportunidad de poder terminar mi carrera.

**A MIS PADRES Y HERMANOS:**

Por estar unidos en todos los momentos y darme su apoyo, ayuda y amor incondicional.

**A MI DIRECTOR DE TESIS MVZ. MARIO ALBERTO LOPEZ AMEZCUA:**

Por prestarme su ayuda y apoyo para la realización de este trabajo y brindarme su amistad sincera.

**AL MVZ. SERGIO PAVEL ZAMORA IBARRA:**

Por darme tu amor, y comprensión en cada momento, así como por estar siempre a mi lado y apoyarme en todas mis decisiones.

**A LOS MVZ. RAMON CARLOS GONZALEZ Y MARIMAR GUERRERO AMEZCUA:**

Por haberme ayudado a realizar este trabajo.

## CONTENIDO

	PAGINA
RESUMEN	1
INTRODUCCION	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
JUSTIFICACION	19
HIPOTESIS	20
OBJETIVOS	21
MATERIAL Y METODO	22
RESULTADOS	25
DISCUSION	37
CONCLUSIONES	38
ANEXO	39
BIBLIOGRAFIA	43

## RESUMEN

Tomando en cuenta la gran incidencia de problemas óticos en la población de perros, se hace necesario buscar nuevas alternativas de solución para el tratamiento de otitis externa.

Este trabajo se realizó con la finalidad de evaluar un tratamiento basado en la combinación de Framicetina, Nistatina, Acido Fusídico y Prednisolona, que debido a su acción antimicrobiana, fungicida y antiinflamatoria, facilita el manejo en el tratamiento, reduciendo el costo y tiempo de recuperación, permitiendo al Médico Veterinario Zootecnista, tener más opciones de elección para el tratamiento de otitis externa en perros.

Para el estudio se emplearon 20 perros con otitis externa, a la mitad de los cuales, grupo "A" se le administró el tratamiento basado en la combinación de Framicetina, Nistatina, Acido Fusídico y Prednisolona, y a los 10 restantes, grupo "B", el tratamiento fue individual de acuerdo a los resultados emitidos por el laboratorio.

Posterior a los 14 días, se evaluaron ambos tratamientos, en el grupo "A", presentó un 100% de recuperación, mientras que en el grupo "B", más de la mitad persistieron con el problema de otitis externa, motivo por el cual, se tuvo que alargar los tratamientos.

## INTRODUCCION

El sonido consiste en energía transmitida por el aire, líquidos y sólidos, en forma de ondas de compresión y descompresión. (15). La función del oído es convertir la energía sonora en impulsos nerviosos (8).

Existen dos modalidades sensoriales, las de la audición y las del equilibrio.

El oído externo, el oído medio y la cóclea del oído interno, están relacionadas con la audición, en cambio los conductos semicirculares, el utrículo y el saculo del oído interno, están relacionados con el equilibrio. (7)

El oído externo, se extiende desde el exterior, hasta la membrana timpánica; consiste en el pabellón auricular (oreja), y el conducto auditivo externo. En algunos animales las orejas se mueven como radar para buscar el sonido.

Del orificio externo, el conducto auditivo se dirige hacia adentro hasta la membrana timpánica, por dentro de esta, se encuentra el oído medio, que está constituido por una cavidad llena de aire dentro del hueso temporal y se comunica con la faringe a través de la trompa de Eustaquio, y a través de la nasofaringe se comunica con el exterior. (4,7,15,17)

Cuando las ondas sonoras chocan con el tímpano, la compresión y descompresión del aire adyacente a la membrana, la mueven hacia adentro y hacia afuera.

El centro del tímpano está conectado con el mango del martillo, que a su vez, se articula el yunque y , este con el estribo, cuya base está unida por un ligamento a la ventana oval.

La función del oído medio es transformar las vibraciones de gran amplitud y poca fuerza que llegan a la membrana timpánica, en vibraciones de poca amplitud y gran fuerza en la platina del estribo dentro de la ventana oval. (4,7,15,17)

El oído interno está incluido en la porción petrosa del hueso temporal.

Se compone de dos partes, una dentro de la otra: el laberinto óseo y el laberinto membranoso.

La porción coclear del laberinto está dividida por la membrana basilar, donde se encuentra el órgano de Corti, que contiene las células receptoras auditivas y la membrana de Reissner.

A cada lado de la cabeza se encuentran los conductos semicirculares, encontrándose en estos, una estructura receptora, la cresta ampollar. (4,7)

Los nervios aferentes llevan los impulsos auditivos de las células receptoras al cerebro.

Cuando las ondas sonoras llegan a la membrana timpánica, son transmitidas por los tres huesos a la membrana de la ventana oval.

La presión de esta membrana es transmitida a través de la perilinfa y endolinfa.

Cualquier movimiento de la membrana oval debe ser compensado por un movimiento opuesto de la membrana redonda.

En el organo de Corti, las células, vibran en la porción vibratoria de la cóclea, los impulsos son transmitidos por el nervio acústico, para alcanzar una localización en la corteza cerebral, que corresponda a la frecuencia del sonido. (17)

El perro es capaz de oír sonidos de frecuencia superior a la que forma el límite en la audición humana, el silbato que se usa para perros produce 30 000 ciclos por segundo, este sonido no es audible para el humano. (15)

La forma larga y estrecha del canal auditivo externo y su retención de humedad, desechos y secreciones glandulares, predisponen a los animales de todas las edades a problemas auditivos (7).

El efecto anatómico puede complicarse en conductos auditivos pequeños o restrictivos.

Ciertas razas de perros tienen alta incidencia de otitis externa, generalmente las razas con orejas de pándulo como el Cocker Spaniel, el Labrador, Basset Hound, y en las razas que acumulan pelo excesivo, como el Poodle, Viejo Pastor Inglés, el Shi Tzu, Lhasa Apso, tienen reducción en la ventilación y acumulan la humedad. (9,10)

A medida que incrementan la humedad del estrato córneo, se reduce la función de la barrera protectora, y se permite que ocurran infecciones oportunistas, si persiste el aumento de humedad, ocurre exfoliación y adelgazamiento epidérmico. (9)

La incidencia de raza de esta enfermedad, indica que las orejas colgantes, o de meato hisurto y angosto, restringen la ventilación y el drenado del conducto auditivo.

La humedad relativa en el conducto auditivo en el perro, es alta, generalmente a un nivel que permite al epitelio absorber grandes cantidades de humedad, esto junto con una temperatura adecuada y un riego sanguíneo adecuado, hacen del tortuoso conducto auditivo un ambiente ideal para el crecimiento bacteriano y micótico. (10) Provocando de esta manera una otitis externa, que produce una inflamación del conducto auditivo externo, abarcando al pabellón auricular. (1)

Los signos clínicos son: prurito de la oreja, dolor, aumento de secreciones, olor hediondo, alopecia del pabellón auricular, escoriaciones, eritema, edema, Úlceras del epitelio y perforación del tímpano. (1,9)

Se pueden clasificar a la otitis en dos grandes grupos: reactivas e infecciosas.

El grupo de reactivo incluye enfermedades eccematosas agudas y crónicas verrucosas o enfermedades proliferativas, que son:

1. Agudas purulentas
2. Crónicas purulentas
3. Crónicas ulcerativas
4. Parasitarias
5. Micóticas ( Otomicosis ) (10)

La otitis externa aguda eccematosa, es de un inicio rápido y se caracteriza por un eritema marcado afectando al pabellón.

El dolor es severo, la descarga es escasa y serosa. (10)

En la otitis externa provocada por bacterias, principalmente por *Staphylococcus* y *Streptococcus*, provocan secreción amarillo oscuro o café claro y cremosas. (10)

La otitis externa crónica proliferativa o hiperplásica, se caracteriza por una hipertrofia marcada del epitelio del meato con estrechez del lumen.

El tejido hiperplásico puede aumentar y tiene apariencia papilomatosa.

Se presenta poca descarga y es más frecuente en razas con orejas erectas. (10)

La otitis externa aguda purulenta, es de aparición súbita, dolor severo con descarga amarillenta abundante.

La otitis externa purulenta crónica, se observa en razas con orejas colgantes con descarga abundante y fétida.

El epitelio del meato está inflamado y edematizado, pudiendo progresar hasta la forma ulcerativa. (10)

En la otitis externa parasitaria, los más frecuentes parásitos son: *Otodectes cyanotis*, *Sarcoptes scabiei*, *Notoedres cati* y *Demodex* spp. En la infestación por *Otodectes cyanotis*, los caros son muy contagiosos, no excavan, viven en la superficie de la epidermis.

La infestación por *Demodex*, puede afectar los pabellones y conductos como parte de un estado cutáneo generalizado, provocando otitis externa ceruminosa y eritematosa, se acompaña por una descarga café rojiza. (9,10)

En la otomicosis, se observa una irritación severa, con restos húmedos caseosos y enrojecimiento del meato, con una secreción café negra, de olor dulce. (9,10)

Rara vez ocurre otitis por alergia (irritante por contacto), resulta de la instilación de medicamentos a base de insecticidas, astringentes, y enjuagues cidos. (9)

Entre las causas de otitis externa se encuentran las siguientes:

#### CAUSAS INFECCIOSAS

##### A. BACTERIAS

*Staphylococcus intermedius*

*Streptococcus spp*

*Pseudomona aeruginosa*

*Proteus spp*

*Escherichia coli*

*Pasteurella multocida* (9)

##### B. LEVADURAS Y HONGOS

*Malassezia spp*

*Cándida spp*

*Microsporum canis*

*Microsporum gypseum*  
*Microsporum trichophyton mentagrophytes*

*Aspergillus spp* (9)

**C. VIRAL**

Papilomatosis (9)

**D. ACAROS**

Otodectes cyanotis

Demodex canis

Sarcoptes scabiei

Notoedres cati (9)

**E. GARRAPATAS**

Garrapatas argasidas (blandas)

Garrapatas espinosa de la oreja (*Otobius megnini*)

Garrapata Ixódicas (duras) (9)

**F. PULGAS****G. MOSCAS Y MOSQUITOS (9)****POR FARMACOS**

Iritante por contacto

Erupción por farmacos (9)

**ENFERMEDADES INMUNITARIAS**

Complejo de Pénfigo

Lupus Eritematoso Sistémico (9)

## CAUSAS AMBIENTALES

Helada

Cuerpos extraños

Plantas

Tierra, etc. (9)

## OTRAS CAUSAS

Acrodermatitis Letal

Dermatitis sensible al Zinc

Celulitis juvenil (9)

ENTRE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS A PARTIR DE OIDOS NORMALES Y ENFERMOS EN PERROS, SE HAN ENCONTRADO LOS SIGUIENTES:

## AISLAMIENTO (%)

MICROORGANISMOS	OIDOS NORMALES	OIDOS ENFERMOS
Pityrosporum canis	27	83
Staphylococcus aenus	3	38
Otros Staphylococcus	5	21
Streptococcus spp	- 8	
Pseudomonas spp	- 15	
Proteus spp	- 4	
Otras bacterias gramneg.	- 2	(12)

La infestación por garrapatas es frecuente, las garrapatas Ixódicas (duras), se encuentran infestando pabellones y conductos auditivos, provocan sacudidas fuertes de cabeza y otitis externa. (9)

En la inflamación del oído externo rara vez ocurre inflamación del oído medio e interno.

A veces el proceso inflamatorio, sigue una evolución crónica con hiperplasia, hiperqueratosis y aún ulceraciones. Cuando se presenta otitis media, existen sacudidas de cabeza, frotamiento del oído contra piso y paredes, dolor y evidencia de otitis externa. (2,9)

El oído dañado en forma unilateral, se ladea hacia abajo, cuando se presenta otitis interna, puede verse nistagmus, ladeo de cabeza, incoordinación y ataxia, además de los síntomas vestibulares periféricos unilaterales.

Se observa paresia facial ipsilateral o parálisis (alteración del nervio facial); puede ocurrir sordera unilateral. La evidencia de otitis media e interna, incluyen aumento en el espesor de los huesos de las bulas timpánicas y laberinto óseo del hueso temporal petreo. La mayoría de las afecciones con otitis media tienen la membrana timpánica anormal o rota. (2,9)

El estudio microscópico, revela en las formas crónicas que hay engrosamiento de la dermis, dilatación de los conductos de las glándulas sebáceas por un material eosinófilo e infiltración mastocitaria de las capas dérmicas superficiales, especialmente cuando es causado por gérmenes gramnegativos. (2)

El proceso inflamatorio puede originarse en el oído externo, después de la rotura de la membrana timpánica, también puede originarse en la cavidad nasal, propagándose al oído a través de la trompa de Eustaquio, por último, los procesos inflamatorios pueden llegar al oído por vía hematogena. La inflamación del oído medio, también puede llegar al encéfalo o a las meninges. (2)

Antes de la administración de un antibiótico apropiado, es importante que el canal del oído esté completamente limpio, se recomienda hacer lavados con agua y secado perfectamente.

El éxito del tratamiento, depende de la capacidad del antibiótico, por ello, es importante eliminar todos los restos de cerumen asociados con la inflamación, de sangre y otros residuos. En preparaciones comerciales, se combinan corticosteroides con antibióticos dos o tres veces al día. (11)

La combinación de Framicetina, Nistatina, Ácido Fusídico y Prednisolona, está indicada por su especial formulación, como la terapia de elección, para el tratamiento de otitis externa en perros. (1)

La Framicetina es un antibiótico de amplio espectro, pertenece al grupo de los aminoglicósidos, la sal de Framicetina es más activa en un pH alcalino. Es bactericida a concentración de 10 mg por mililitro, para muchas bacterias gramnegativas entre las que se pueden citar a: *Aerobacter*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus spp*, *Pasteurella*, *Shigella*, *Salmonella*, *Haemophilus*, *Neisseria*. (6,13)

Gérmenes grampositivos, como el Bacillus antracis, Corynebacterium, Staphylococcus, Listeria, Mycobacterium, Borrelia y Leptospira.

Su efecto es variable contra Pseudomona. (6,13)

#### ABSORCIÓN, METABOLISMO Y EXCRECIÓN.

Se absorbe bien por vía oral, después de la administración, la flora intestinal es suprimida o modificada, y el medicamento es excretado en heces.

Posterior a la inyección parenteral, se absorbe rápido (0.5 g I.M.), cada 6 - 12 horas.

Los valores ricos pueden llegar hasta 5-15 mg por mililitro. (6,13)

El medicamento se distribuye ampliamente, pero no alcanza valores significativos en LCR, líquido articular y pleural, a menos que se inyecte localmente.

La excreción se hace principalmente por filtración glomerular, hacia la orina, en la cual los niveles pueden alcanzar 10-50 mg, también se excreta algo por la bilis.

En presencia de insuficiencia renal, puede acumularse y alcanzar concentraciones tóxicas. (6,13)

En la porción auditiva del octavo par, puede provocar toxicidad, provocando daño selectivo e irreversible.

La aparición de sordera es proporcional a la dosis y período de administración. (6,13)

**MECANISMO DE ACCION**

Inhibe la transmisión del código genético, y parece que ataca en forma específica, a la unidad sub-ribosómica 30 S, con la posibilidad de atacar a varios de los procesos productores de proteínas bacterianas. (6,13)

La Nistatina es un antimicótico al igual que la anfotericina b y la natamicina, forman el grupo antimicótico de los polienos, se obtiene de *Streptomyces noursei*.

Entre sus características fisico-químicas se pueden mencionar que es un polvo amarillo pálido, casi insoluble en agua (10-20 U por mililitro).

Tiene una estructura con múltiples enlaces insaturados y esta ligado a un azúcar llamado micosamina.

Es estable en condiciones habituales de almacenamiento, en solución se descompone rápido. Cada miligramo del compuesto contiene no menos de 2 000 UI de actividad, para que sea útil en el tratamiento de micosis. (6,13)

**MECANISMO DE ACCION**

Su eficiencia es fungicida y fungística. No tiene efecto sobre virus, bacterias y protozoarios.

Se une a una molécula esteroide, presente en la membrana de los hongos.

Esto da como resultado cambios drásticos en la permeabilidad de la membrana celular y permite la salida de iones de potasio y otros compuestos intracelulares. (6,13,16)

Su espectro incluye algunas cepas del género *Albicans* y de *C. Neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *B.dermatidis*, *Cryptococcus*, *Blastomyces*, *Trichophyton*, *Epidemophyton* y *Microsporium*. Se ha encontrado ocasional resistencia contra el género *Cándida*. (6,13,16)

No se absorbe en tracto gastrointestinal, generalmente se utiliza en forma tópica por su toxicidad, se evita la administración parenteral. Su excreción es por heces y vía renal. (6,13,16)

Se recomienda para micosis cutáneas y vaginitis por *Cándida albicans*. Se prepara a razón de 100 000 U por mililitro o gramo de crema.

Tópicamente su toxicidad es nula. La aplicación parenteral es extremadamente tóxica. (6,13,16)

El Acido Fusídico por estructura química es un esteroide, esta indicado en el tratamiento de infecciones cutáneas producidas por *Staphylococcus*, *Streptococcus spp*, *Neisseria*, *Clostridium*, y *Corynebacterium* y otros microorganismos sensibles al Fucidin, así como en problemas de Impétigo, Foliculitis, Furunculosis, Quemaduras, Carbuncosis. (3,6,11,14)

Es un antibiótico obtenido por fermentación del hongo *Fusidium Coccineum*. Aunque está clasificado entre los antibióticos esteroides, estructuralmente tiene semejanza a estos.

Su configuración estereoquímica es fundamentalmente diferente. (3,5,11,14)

En contraste con la configuración usual Trans- Anti-Trans, de los anillos A, B y C, lo cual es característico de los esteroides.

Fucidin tiene un arreglo Trans-Sis-Trans, en estos anillos, por esta razón Acido Fusidico no tiene efectos esteroides, ni semejanza química con otros antibióticos usados en la clínica. (3,5,11,14)

Tanto por su estructura estereoquímica, como por las características especiales de su vehículo a base de crema neutra, penetra piel intacta.

#### MECANISMO DE ACCION

Fucidin, tiene su acción antibacteriana, mediante un proceso de inhibición de la síntesis proteica de los ribosomas bacterianos, que causa una serie de cambios degenerativos, que conducen al colapso total de la pared celular bacteriana.

Es bactericida en concentraciones terapéuticas.

Es activo frente a una gran variedad de bacterias grampositivas, tiene especial actividad contra *Staphylococcus aureus*, incluyendo al productor de penicilinasa. Es activo contra cocos gramnegativos del género *Neisseria* y algunos bacilos del género *Corynebacterium* y *Clostridium*.

La actividad antimicrobiana no decrece en presencia de pus. (3,5,11,14)

Se absorbe bien por vía bucal, alcanza niveles plasmáticos en 2-4 horas, se une a las proteínas del plasma, casi en su totalidad, pero sin impedir su difusión tisular, excepto al cerebro, atraviesa con facilidad la barrera placentaria.

Es metabolizado por los tejidos orgánicos, especialmente por el hígado, se excreta lentamente por bilis y heces. (3,6,11,14)

No existe resistencia cruzada entre Fucidin y otros antibióticos, por lo tanto cepas resistentes a otros antibióticos, son sensibles a Fucidin. (3,6,11,14)

No debe usarse en infecciones dérmicas virales o por hongos, también, no debe utilizarse en inicio de preñez. (3,6,11,14)

La Prednisolona es un glucocorticosteroide cuatro veces más poderoso que el cortisol, produce retención del sodio y depleción del potasio, la vida media biológica en el hombre es de 3 horas.

#### ORIGEN

Por medio de la biosíntesis de compuestos esteroideos, a partir de moléculas precursoras simples, como glucosa, colesterol, acetato. Todas las hormonas esteroideas, poseen una estructura común de 4 anillos, designados como A,B,C,D y un núcleo llamado ciclo pentanoperidrofenantreno, con tomos de C, numerados del 1 al 19. (6,7,16)

#### MECANISMO DE ACCION

El mecanismo de acción es el siguiente:

El esteroide se une a un receptor en la célula, localizado intracitoplasmáticamente, atraviesa fácil las membranas lipoides.

La unión hormona receptor, provoca una activación del receptor y se desplaza al núcleo (translocación), donde se une a una proteína soluble, induciendo la síntesis proteica del genoma celular, provoca un incremento en la permeabilidad celular, con un aumento en la captación del agua, electrolitos y amino ácidos. (5,6,16)

Reduce la hiperemia, exudación, infiltración celular, incremento en la permeabilidad capilar, liberación de cininas vasoactivas provenientes de las proteínas plasmáticas, puede exacerbar las condiciones infecciosas, debido a su efecto inhibitorio sobre el sistema retículo endotelial y sobre la inflamación.

Puede provocar incremento o decremento en la síntesis de proteínas según el tejido y la proteína en cuestión. Uno de los efectos, consiste en inhibir la síntesis de RNA y de la mitosis, inhibiendo el crecimiento de los tejidos afectados. (5,6,16)

El mecanismo de acción clave por medio del cual los glucocorticoides inhiben la inflamación, es a través de una estabilización de la membrana lisosomal, lo que evita la liberación de hidrolasas y la acción de éstas en la destrucción de la membrana lisosomal. (5,6,16)

Tiene otros efectos, como la prevención de la proliferación de fibroblastos y col gena, inhibición del crecimiento capilar, inhibición de la capacidad fagocitaria de los neutrófilos, reducción del tejido linfoide y la formación de anticuerpos (mecanismo inmunodepresor), inhibición de la histamina por las células cebadas, inhibición de la síntesis de prostaglandinas. La terapia combinada de glucocorticosteoides y antimicrobianos deber evaluarse en cada caso. (5,6,16)

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El servicio de clínica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de Guadalajara, atiende año con año, un gran cantidad de casos clínicos. Algunos de estos fluctúan desde una simple evaluación de salud para inicio de calendario de vacunación, hasta un complejo caso de ortopedia. Sin embargo, un problema muy frecuente son las otitis externas en perros, algunas de carácter crónico. Existe así mismo, una gran diversidad de opiniones para el tratamiento de este problema. Siendo el uso de los antimicrobianos importante, ya que se encuentran involucradas una gran cantidad de bacterias y otros microorganismos. En la actualidad existe una gran diversidad de productos para el tratamiento de otitis externa. Sin embargo se considera importante evaluar la efectividad de dichos productos, a fin de eficientar los tratamientos en caso de tener un problema de otitis externa en perros.

## JUSTIFICACION

Tomando en cuenta la gran incidencia de problemas oticos en la población de perros, en la practica de Clinica de Pequeñas Especies, se hace necesario buscar nuevas alternativas para el tratamiento de otitis externa en perros.

En la actualidad se cuenta con una gran diversidad de tratamientos para este problema, siendo cada uno de ellos largos y costosos. Por lo tanto se considera importante, el llevar a cabo una investigación a fondo, de los productos existentes en el mercado para dicho fin.

El presente trabajo, proporcionar la información necesaria, para determinar la eficacia de la combinación de Framicetina, Nistatina, Acido Fusidico y Prednisolona, debido a su acción antimicrobiana, fungicida y antiinflamatoria, en el tratamiento de otitis externa en perros. Además de facilitar el manejo del tratamiento en estos pacientes, reduciendo el costo y tiempo del mismo, permitiendo al Médico Veterinario Zootecnista, tener mas opciones de elección para dicho problema.

## HIPOTESIS

En la bibliografía existente para pequeñas especies, se menciona el tratamiento contra otitis externa en perros, el cual requiere de una terapia prolongada, entonces, un tratamiento mediante la utilización de la combinación de Framicetina, Nistatina, Acido Fusidico y Prednisolona, debido a su acción antimicrobiana, fungicida y antiinflamatoria, ser mas eficaz y reducir el tiempo de tratamiento de la otitis externa en perros, aplicandola a la dosis terapeutica indicada.

## **OBJETIVOS GENERALES**

1. Evaluar un tratamiento, basado en la combinación de Framicetina, Nistatina, Acido Fusidico y Prednisolona, en la otitis externa en perros.

## **PARTICULARES**

1.1 Establecer el sinergismo entre estas sales, en contra de las diferentes bacterias y microorganismos involucrados en la otitis externa, así como los efectos secundarios que se puedan presentar.

1.2 Determinar el costo del tratamiento en otitis externa, basada en la combinación de Framicetina, Nistatina, Acido Fusidico y Prednisolona.

1.3 Determinar el tiempo de recuperación en cada paciente, utilizando la dosis indicada por el laboratorio para el tratamiento de otitis externa en perros.

## MATERIAL Y MÉTODO

En el presente trabajo, se utilizarán 20 perros tomados al azar, de animales de diferente edad, raza, peso y sexo, procedentes de la Clínica de Pequeñas Especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de Guadalajara. A cada uno de ellos, se les realizará su plan de exploración e historia clínica, la cual comprende los siguientes datos: raza, sexo, edad, peso, tipo de alimentación, hábitos, higiene, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, estado general, alojamiento, vacunas, desparasitación, enfermedades anteriores y tiempo de duración de la enfermedad actual.

Posterior a dicha evaluación, se llevará a cabo el diagnóstico clínico presuncional de otitis externa en cada uno de los pacientes.

De los 20 perros seleccionados, se formarán dos grupos, "A" y "B", de 10 integrantes cada uno. A ambos grupos se les tomará una muestra de oído externo, mediante un hisopo estéril, que será remitida a la sección de Bacteriología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de Guadalajara, para realizar un cultivo con antibiograma.

El tratamiento proporcionado al grupo "A", será el siguiente:

a. Lavado con agua y secado con algodón durante 7 días, posteriormente, ya obtenidos los resultados del laboratorio;

b. Aplicar la combinación de Framicetina, Nistatina, Acido Fusidico y Prednisolona, a una dosis de 7 gotas en cada oído, cada 8 horas durante 14 días, en la siguiente formulación:

Cada gramo contiene:

Acido Fusidico	-----	5 mg
Sulfato de Framicetina	-----	5 mg
Nistatina	-----	100 000 UI
Prednisolona	-----	2.5 mg
Vehiculo c.b.p.	-----	1.0 g

Los cuatro ingredientes estan suspendidos en aceite de s,samo, el cual ablanda y disuelve el cerumen para que los agentes activos puedan llegar rapidamente hasta el foco de infección.

El aceite no es irritante, además de que no enmaraca el pelo alrededor de la oreja, gracias al agente vegetal, se podra eliminar infestaciones por el caro auricular *Otodectes cyanotis*, comunmente encontrado en otitis externa. (1)

El tratamiento del grupo "B", ser el siguiente:

a. Lavado con agua y secado con algodón, durante 7 dias, posteriormente,

b. Con los resultados del cultivo con antibiograma, remitidos por el laboratorio de Bacteriología, se establecer el tratamiento individual , con el antimicrobiano especifico, a dosis terapeutica indicada para cada uno de ellos, que variara dependiendo del tipo de microorganismo encontrado.

Posterior a la finalización del tratamiento de cada uno de los pacientes, de ambos grupos, se les realizara otra toma de muestra del oído externo, que sera remitida a la sección de Bacteriología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, para determinar el exito en los tratamientos.

Los resultados obtenidos, seran analizados estadisticamente y seran presentados en cuadros y graficas.

## RESULTADOS

Una vez realizada la exploración física y establecido el diagnóstico clínico presuntivo de otitis externa, se procedió a la toma de muestra del oído externo en cada paciente de ambos grupos, cuyos resultados fueron los siguientes:

### GRUPO "A"

#### PACIENTE.

I.

RESULTADO: Staphylococcus B Hemolítico

SENSIBLE A: CEFALOTINA, TETRACICLINAS, CEFUROXIMA, CEFOTAXIMA.

RESISTENTE A: AMPICILINA, TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL, ERITROMICINA

II.

RESULTADO: Staphylococcus B Hemolítico

SENSIBLE A: CEFALOTINA, TETRACICLINAS, CEFUROXIMA, CEFOTAXIMA.

RESISTENTE A: AMPICILINA, TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL, ERITROMICINA.

III.

RESULTADO: Staphylococcus B Hemolítico

SENSIBLE A: CEFALOTINA, TETRACICLINAS, CEFUROXIMA.

RESISTENTE A: AMPICILINA, TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL, ERITROMICINA.

IV.

RESULTADO: Staphylococcus B Hemolítico

SENSIBLE A: CEFALOTINA, CEFTAZIDIMA, DICLOXACILINA, CEFUROXIMA, CEFOTAXIMA, PEFLOXACINA  
RESISTENTE A: GENTAMICINA, PENICILINA, TETRACICLINA, TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL, AMPICILINA, ERITROMICINA.

V.

RESULTADO: Staphylococcus B Hemolítico

SENSIBLE A: CEFUROXIMA, CEFOTAXIMA, CEFALOTINA, GENTAMICINA, PEFLOXACINA.  
RESISTENTE A: TRIMETOPRIM- SULFAMETOXAZOL, AMPICILINA, ERITROMICINA, DICLOXACILINA, TETRACICLINA, CEFTAZIDIMA.

VI.

RESULTADO: Citrobacter spp

SENSIBLE A: CEFOTAXIMA, GEFTRIAXONA, AMIKACINA CLORANFENICOL, PEFLOXACINA, GENTAMICINA, AMPICILINA, CARBENICILINA, CEFALOTINA, NETILMICINA.  
RESISTENTE A: TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL, NITROFURANTOINA.

VII.

RESULTADO: Bacillus spp

SENSIBLE A: PEFLOXACINA, GENTAMICINA, ERITROMICINA, TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL.  
RESISTENTE A: CEFALOTINA, AMPICILINA, CEFOTAXIMA, CEFUROXIMA, PENICILINA, DICLOXACILINA, CEFTAZIDIMA, TETRACICLINA.

VIII.

RESULTADO: Enterobater spp

SENSIBLE A: CLORANFENICOL, CEFTRIAXONA,  
AMIKACINA, GENTAMICINA, NETILMICINA.  
RESISTENTE A: PENICILINA, CEFALOTINA,  
DICLOXACILINA, CEFOTAXIMA, AMPICILINA,  
ERITROMICINA, TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL.

IX.

RESULTADO: Staphylococcus spp

SENSIBLE A: CEFUROXIMA, CAFALOTINA,  
PEFLOXACINA, GENTAMICINA, CEFOTAXIMA,  
DICLOXACILINA, CEFTAZIDIMA.  
RESISTENTE A: AMPICILINA, TRIMETOPRIM-SULFAME-  
TOXAZOL, ERITROMICINA, PENICILINA.

X.

RESULTADO: Staphylococcus B Hemolítico

SENSIBLE A: CEFALOTINA, CEFOTAXIMA, CEFUROXIMA,  
PEFLOXACINA, GENTAMICINA, CEFTAZIDIMA.  
RESISTENTE A: PENICILINA, DICLOXACILINA,  
TETRACICLINA, ERITROMICINA, AMPICILINA,  
TRIMETOPRIM- SULFAMETOXAZOL.

GRUPO "B"

PACIENTE.

I.

RESULTADO: Oído derecho Proteus Mirabilis

SENSIBLE A: CARBENICILINA, AMIKACINA,  
GENTAMICINA, CLORANFENICOL, NETILMICINA,  
CEFOTAXIMA.

RESISTENTE A: PEFLOXACINA, NITROFURANTOINA,  
CEFALOTINA, CEFTRIAXONA, AMPICILINA, TRIMETOPRIM-  
SULFAMETOXAZOL.

RESULTADO: Oído izquierdo Proteus Mirabilis

SENSIBLE A : CARBENICILINA, PEFLOXACINA,  
CEFTRIAXONA, CEFOTAXIMA, NETILMICINA, AMIKACINA.

RESISTENTE A : CLORANFENICOL, NITROFURANTOINA  
CEFALOTINA, TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL, GENTAMICINA.

II.

RESULTADO: Bacillus sp.

SENSIBLE A : TETRACICLINA, TRIMETOPRIM-  
SULFAMETOXAZOL, PEFLOXACINA, AMPICILINA.

RESISTENTE A: GENTAMICINA, DICLOXACILINA,  
PENICILINA, CEFALOTINA, ERITROMICINA, CEFUROXIMA.

III.

RESULTADO: Staphylococcus Sp.

SENSIBLE A: AMPICILINA, CEFALOTINA, CEFOTAXIMA.

RESISTENTE A: TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL,  
PENICILINA, CEFTAZIDIMA, DICLOXACILINA,  
CEFUROXIMA.

IV.

RESULTADO: Staphylococcus B Hemolítico

SENSIBLE A: CEFTAZIDIMA, GENTAMICINA, CEFOTAXIMA,  
PEFLOXACINA.

RESISTENTE A: CEFALOTINA, ERITROMICINA, AMPICILINA,  
TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL, CEFUROXIMA, PENICILINA,  
DICLOXACILINA, TETRACICLINA.

V.

RESULTADO: Proteus Vulgaris

SENSIBLE A: CEFTRIAXONA, PEFLOXACINA, TRIMETOPRIM-  
SULFAMETOXAZOL, NETILMICINA, TETRACICLINA,  
CLORANFENICOL, AMIKACINA.

RESISTENTE A: NITROFURANTOINA, CARBENICILINA, CEFO  
TAXIMA, AMPICILINA.

VI.

RESULTADO: Staphylococcus B Hemolítico

SENSIBLE A: CEFOTAXIMA, CEFUROXIMA, CEFALOTINA, PE  
FLOXACINA, GENTEMICINA, DICLOXACILINA, TRIMETOPRIM-  
SULFAMETOXAZOL, CEFTAZIDIMA, ERITROMICINA,

RESISTENTE A: TETRACICLINA, PENICILILNA.

VII.

RESULTADO: Pseudomoma Aeruginosa

SENSIBLE A: ENOXACINA, NETILMICINA, AMIKACINA,  
GENTAMICINA.

RESISTENTE A: PENICILINA, CEFALOTINA, ERITROMICINA,  
AMPICILINA, TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL, CEFUROXIMA,  
DICLOXACINA, CLORANFENICOL.

VIII.

RESULTADO: Proteus Vulgaris

SENSIBLE A: NETILMICINA, AMIKACINA, GENTAMICINA,  
TRIMETOPRIM - SULFAMETOXAZOL, CLORANFENICOL,  
CARBENICILINA.

RESISTENTE A : NITROFURANTOINA, CEFTRIAXONA,  
CEFOTAXIMA.

IX.

RESULTADO: Klebsiella Oxitoca

SENSIBLE A: PEFLOXACINA, AMIKACINA, NETILMICINA,  
GENTAMICINA.

RESISTENTE A: NITROFURANTOINA, CEFALOTINA,  
AMPICILINA, CLORANFENICOL, CEFOTAXIMA, TRI -  
METOPRIM- SULFAMETOXAZOL, CARBENICILINA.

X.

RESULTADO: Staphylococcus B Hemolítico

SENSIBLE A : CEFALOTINA, PEFLOXACINA, CEFUROXIMA,  
CEFOTAXIMA, ERITROMICINA, CEFTAZIDIMA,  
TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL, GENTAMICINA.

RESISTENTE A: TETRACICLINA, AMPICILINA, PENICILINA.

UNA VEZ TENIENDO LOS RESULTADOS DEL CULTIVO, SE LLEVO A CABO LA APLICACION DEL TRATAMIENTO BASADO EN LA COMBINACION DE FRAMCETINA, NISTATINA, ACIDO FUSIDICO Y PREDNISOLONA A LOS PACIENTES DEL GRUPO "A", A UNA DOSIS DE 7 GOTAS EN CADA OIDO CADA 8 HORAS DURANTE 14 DIAS, POSTERIOR AL TRATAMIENTO.

SE REALIZO OTRA EVALUACION CLINICA, Y SE TOMO UNA SEGUNDA TOMA DE MUESTRA DE OIDO, CUYOS RESULTADOS FUERON LOS SIGUIENTES:

VER GRAFICA I

PACIENTE	DIAS DE TRATAMIENTO	RESULTADOS
I.	14	NEGATIVO
II.	14	NEGATIVO
III.	14	NEGATIVO
IV.	14	NEGATIVO
V.	14	NEGATIVO
VI.	14	NEGATIVO
VII.	14	NEGATIVO
VIII	14	NEGATIVO
IX.	14	NEGATIVO
X.	14	NEGATIVO

UNA VEZ OBTENIDOS LOS RESULTADOS DEL CULTIVO, SE INICIO EL TRATAMIENTO INDIVIDUAL PARA CADA UNO DE LOS PACIENTES DEL GRUPO "B", LOS TRATAMIENTOS SON LOS SIGUIENTES:

PACIENTE I.

ANTIMICROBIANO: CEFOTAXIMA C/8 Horas

COMENTARIO: Al parecer el tratamiento no fue bien administrado.  
Estado general de ambos oídos malo.

PACIENTE II.

ANTIMICROBIANO: AMPICILINA C/8 Horas durante 15 djas.  
TRIMETROPIM- C/12 Horas durante 15 djas.  
SULFAMETOXAZOL

COMENTARIO: Duración del tratamiento 1 mes. Estado general del oído bueno. Resultado de la muestra posterior al tratamiento NEGATIVO.

PACIENTE III.

ANTIMICROBIANO: AMPICILINA C/8 Horas durante 14 djas.

COMENTARIO: Duración del tratamiento 14 djas. Estado general del oído bueno.

PACIENTE IV.

ANTIMICROBIANO: CEFOTAXIMA C/8 Horas.

COMENTARIO: Duración del tratamiento 1 mes 10 djas. Estado general del oído bueno. Resultado posterior al tratamiento NEGATIVO.

PACIENTE V.

ANTIMICROBIANO: PEFLOXACINA C/12 Horas.

COMENTARIO: Duración del tratamiento 7 djas. Estado general del oído bueno. Nota el medicamento es costoso, pero la dueña es enfermera del Seguro Social, y el medicamento no fue problema.

PACIENTE VI.

ANTIMICROBIANO: CEFOTAXIMA C/8 Horas.

COMENTARIO: Duración del tratamiento 1 mes 12 días. -  
Estado general del ojo bueno. Resultado posterior al tratamiento  
NEGATIVO.

PACIENTE VII.

ANTIMICROBIANO: AMIKACINA C/12 Horas.

COMENTARIO: Suspendieron el tratamiento porque la Amikacina es muy cara y no pueden  
estar inyectándolo.

PACIENTE VIII.

ANTIMICROBIANO: AMIKACINA C/12 Horas.

COMENTARIO: Suspendieron el tratamiento, no se le atendió debidamente.

PACIENTE IX.

ANTIMICROBIANO: PEFLOXACINA C/12 Horas.

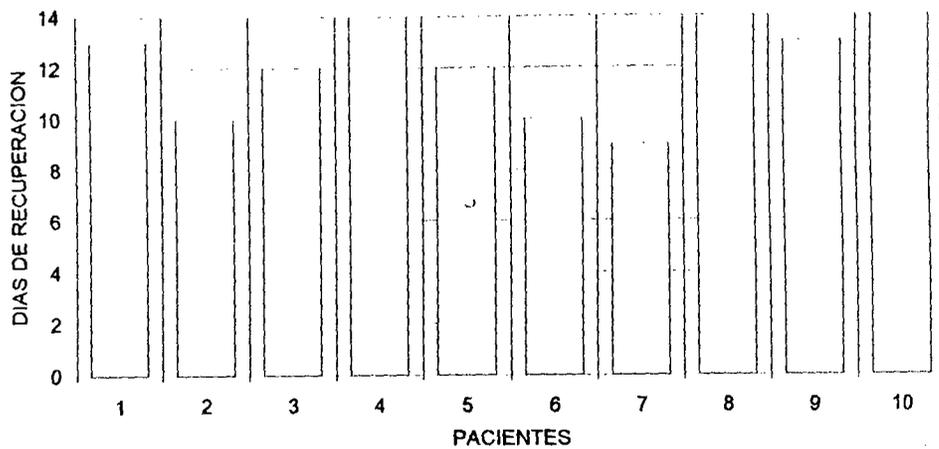
COMENTARIO: El tratamiento ni siquiera lo iniciaron, -  
ya que el medicamento es muy costoso largo.

A LOS 14 DIAS DE TRATAMIENTO, SE REALIZO OTRA EVALUACION CLINICA Y SE TOMO UNA SEGUNDA TOMA DE MUESTRA DE OIDO, CUYOS RESULTADQS FUERON LOS SIGUIENTES:

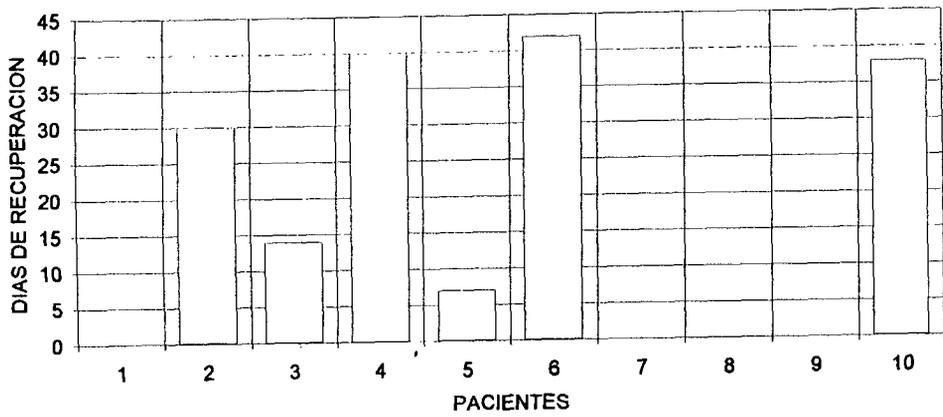
VER GRAFICA II

PACIENTE	DIAS DE TRATAMIENTO	RESULTADOS
I.	14	POSITIVO
II.	14	POSITIVO
III.	14	NEGATIVO
IV.	14	POSITIVO
V.	14	NEGATIVO
VI.	14	POSITIVO
VII.	14	POSITIVO
VIII.	14	POSITIVO
IX.	14	POSITIVO
X.	14	NEGATIVO

DIAS DE RECUPERACION GRUPO "A"  
GRAFICA I



DIAS DE RECUPERACION GRUPO "B"  
GRAFICA II



## DISCUSION

En el presente trabajo, se encontró un gran porcentaje de perros con problemas óticos.

La predisposición de raza influye para la presentación de otitis externa, ciertas razas de perros tienen alta incidencia, tales como los de oreja de péndulo, como el cocker, entre otros, así como los que acumulan excesivo pelo, como el Poodle; sin embargo, se encontró perros con problemas agudos de otitis externa, que no presentan las características antes mencionadas.

En el grupo "A" al cual se le aplicó el tratamiento basado en la combinación de Framicetina, Nistatina, Acido Fusidico y Prednisolona, no se presentó dificultad alguna para el seguimiento del tratamiento, en todos los perros se terminó el tratamiento indicado, con resultados satisfactorios; mientras que en el grupo "B" no sucedió igual, los pacientes I, VII, VIII y IX, ni siquiera iniciaron el tratamiento indicado, ya que los farmacos son muy costosos y el tratamiento prolongado, además de la dificultad de aplicación del mismo.

Tomando en cuenta el tiempo, costo y mejoría del tratamiento basado en la combinación de Framicetina, Nistatina, Acido Fusidico y Prednisolona, para otitis externa, es considerable la ventaja que representa sobre los tratamientos habituales que se utilizan, ya que estos son largos y costosos.

## CONCLUSIONES

I.- La utilización de la combinación de Framicetina, Nistatina, Acido Fusidico y Prednisolona, debido a su acción antimicrobiana, fungicida y antiinflamatoria en el tratamiento de otitis externa, disminuye el costo y tiempo de recuperación, además facilita la aplicación del tratamiento.

II.- Se recomienda la utilización de la combinación de Framicetina, Nistatina, Acido Fusidico y Prednisolona en el tratamiento de otitis externa en perros.

## ANEXO I

## DATOS GENERALES DE LOS PACIENTES DEL GRUPO "A"

- I. C. Sra. Ruiz de León  
Especie: Canideo  
Sexo: hembra  
Edad: 6 meses  
Raza: Terrier Escoces
  
- ii. C. Cesar Adame  
Especie: Canideo  
Sexo: Hembra  
Edad: 5 años  
Raza: Pastor Aleman
  
- III. C. David Vazquez  
Especie: Canideo  
Sexo: Hembra  
Edad: 4 años  
Raza: Pit Bull Terrier
  
- IV. C. Miriam Jauregui  
Especie: Canideo  
Sexo: Macho  
Edad: 2 años  
Raza: Maltes
  
- V. C. Leticia Jasso  
Especie: Canideo  
Sexo: Hembra  
Edad: 4 años  
Raza: Poodle
  
- VI. C. Rosa Leticia Lizardi  
Especie: Canideo  
Sexo: Hembra  
Edad: 2 años  
Raza: Poodle

VIII. C. Mauricio Rosales

Especie: Canideo

Sexo: Hembra

Edad: 1 años

Raza: Poodle

IX. C. Olivia Resendiz

Especie: Canideo

Sexo: Hembra

Edad: 4 años

Raza: Maltes

X. C. Margarita Acosta Gonzalez

Especie: Canideo

Sexo: Macho

Edad: 8 años

Raza: Poodle

## ANEXO II

## DATOS GENERALES DE LOS PACIENTES DEL GRUPO "B"

- I. C. Fernando Díaz Navarro  
Especie: Canideo  
Sexo: Hembra  
Raza: Maltes  
Edad: 6 años
  
- II. C. Eduardo Santillana Franco  
Especie: Canideo  
Sexo: Macho  
Raza: Criollo  
Edad: 2 años
  
- III. C. Salvador Navarro  
Especie: Canideo  
Sexo: Macho  
Raza: Poodle  
Edad: 1 año
  
- IV. C. Consuelo Vazquez de Uribe  
Especie: Canideo  
Sexo: Macho  
Raza: Maltes  
Edad: 10 años
  
- V. C. Norma Gómez  
Especie: Canideo  
Sexo: Macho  
Raza: Samoyedo  
Edad: 10 años
  
- VI. C. Cristina Orozco de Martínez  
Especie: Canideo  
Sexo: Hembra  
Raza: Criollo  
Edad: 5 años
  
- VII. C. Marja Eugenia Vazquez  
Especie: Canideo  
Sexo: Hembra  
Raza: Poodle  
Edad: 1.5 años

## VIII. C. Teresa Monroy

Especie: Canideo  
Sexo: Macho  
Raza: Poodle  
Edad: 13 años

## IX. C. Rodolfo Villaseñor

Especie: Canideo  
Sexo: Macho  
Raza: Pastor Aleman  
Edad: 5 años

## X. C. Arturo Aviña

Especie: Canideo  
Sexo: Hembra  
Raza: Poodle  
Edad: 3 meses

## BIBLIOGRAFIA

1. ANCHOR , Laboratorios S.A. de C.V. Boehringer Ingelheim.
2. ANDRADE, D.J.: Patología Especial de los Animales Domesticos. 2A. ED. Interamericana, México, 1982. Pags. 52,53,54,55.
- 3.- DOMINGUEZ, L. HOJYO, T. : Ensayo Clínico en Prensa Hospitalaria. M. GEA. México, Mayo 1986. Pags. 60,61,62,63.
- 4.- FORD, B.: Signos Clínicos y Diagnostico en Pequeños Animales. 3A. ED. Medica Panamericana, Mexico, 1992. PAGES. 626,627,628,630.
- 5.- FUENTES, V. : Farmacología y Terapeutica Veterinarias. 1A. ED. Nueva Editorial Interamericana, S.A. DE C.V. México, D.F. 1986. Pags. 134,135,144,145.
- 6.- FUENTES, V.O, SUMANO, H.S. : Farmacología Veterinaria. 2A. ED. UNAM, México D.F. 1982 Pags. 77,78,79,94,95,103,104.
- 7.- GANONG, W.F.: Fisiología Médica. 11A. ED. El Manual Moderno. S.A DE C.V. México, D.F 1988. Pags. 139,140,141,142,143,144,145,146.

8. GUYTON, A.C.: Fisiología Humana. 5A. ED. Interamericana, México, 1985. Pags. 350,351,352,353,354.
- 9.- HOSKINS, J.D. : Pediatría Veterinaria en Perros y Gatos. 1A. ED. Editorial Interamericana MC GRAW HILL, México, 1993. Pags. 496,497,498,499,500,501,502,503.
- 10.- KIRK,R.W. : Terapeutica Veterinaria, Practica Clínica en Pequeñas Especies. 1A. ED. CECSA, MEXICO 1984. Pags. 470, 471,472,473,474.
- 11.- MACOTELA, E.: Servicios de Dermatología. C.M.B., IMSS. México, Junio 1990. Pags. 78,79,80,81.
- 12.- MARTIN, R. J. : Terapeutica de Pequeños Animales. 1A. ED.Interamericana MC GRAW HILL. Madrid, España, 1991. PAGES. 38,42.
- 13.- MEYERS, F.H., JAWETZ, E. GOLDFIEN, A.: Manual de Farmacología Clínica. 4A. ED. El Manual Moderno S.A. México, 11 D.F. 1980. Pags. 628,629,630,655,656.

- 14.- ROSENSTEIN, S.: Diccionario de Especialidades Farmaceuticas. 38A. ED. Editorial Científica Médica Latinoamericana, S.A. De C.V. Ediciones PLM. México, 1993. Pags. 503.
- 15.- SCHMIDT, K.: Fisiología Animal. 1A. ED. UTEHA, México 1981 Pags.. 142,143,144.
- 16.- SUMANO, L.H, OCAMPO, C. L: Farmacología Veterinaria. 1A. ED. MC GRAW HILL, México, 1990. Pags. 178,575,576,577,578.
- 17.- SVENDENSEN, P. y CARTER, A. : Introducción a la Fisiología Animal. 1A. ED. El Manual Moderno, México, D.F. 1990. Pags. 18,19,20,21.
- 18.- GARCIA, J.J. Tratamiento Médico Quirúrgico Radical de las Otitis supurativas agudas y/o crónicas del perro mediante la trepanación ventral de la bulla timpánica. Tesis de la Licenciatura Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad de Guadalajara. México, D.F. 1979.
- 19.- Rivloba ADM. Contribución al estudio de la fisiopatología y tratamiento de la otitis externa del perro . Tesis de la Licenciatura Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad de Guadalajara. México, D.F. 1979