

## XIV Congreso Andaluz de Veterinarios

# Otitis bilateral crónica por *proteus mirabilis* multirresistente

**AUTORES:** María Pérez-Aranda Redondo - Centro Veterinario Aljarafe Norte, Valencina de la Concepción (Sevilla)

### RESUMEN

La otitis externa es una patología de etiología multifactorial y es una causa muy frecuente (hasta un 20% de incidencia) de consulta veterinaria. Normalmente presentan una buena respuesta a tratamientos, pero en los últimos años se ha evidenciado un incremento preocupante de las otitis provocadas por microorganismos multirresistentes.<sup>(1)</sup>

Las bacterias gram negativas no forman parte del microbioma del canal auditivo externo y suelen colonizarlo en casos de otitis crónicas con numerosos tratamientos antibióticos previos. De éstas, la mayoría están causadas por *Pseudomonas spp*, pero en ocasiones también se aíslan otras como *Proteus spp*, *E. Coli* o *Klebsiella*.<sup>(2,3)</sup>

La mala realización de los procesos diagnósticos junto con un uso incorrecto de los tratamientos otológicos antibióticos, así como un mal control de las causas primarias de las otitis las han convertido en muchas ocasiones, en problemas de muy difícil solución y que, como en el caso aquí presentado, pueden suponer un potencial problema de salud pública por el carácter zoonótico de la infección.<sup>(4)</sup>

A continuación se expone un caso de otitis bilateral crónica causada por un *Proteus mirabilis* multirresistente en una perra de mediana edad, el proceso de identificación del microorganismo, de instauración de tratamiento así como su evolución hasta una exitosa curación.

### CASO CLÍNICO

Se presenta una perra mestiza de 8 años de edad y 16 kg de peso, que lleva un año de tratamiento para una otitis externa bilateral.

### ANAMNESIS

Los propietarios actuales refieren que el animal vivió en una terraza gran parte de su vida y que después fue trasladada a una perrera municipal.

Comentan que en el momento de la acogida de la perrera, el animal presentaba inflamación severa de ambos pabellones auriculares, mucho dolor y secreción oscura maloliente.

También explican que en el año que lleva con ellos, no ha tenido signos de prurito facial, podal o ventral ni otras lesiones cutáneas. Está comiendo pienso de alta gama, las deposiciones son completamente normales y está esterilizada desde hace un año.

No disponemos de un historial médico o de alimentación del animal anterior a estas fechas.

Han utilizado varios limpiadores otológicos así como fármacos otológicos con diferentes antibióticos y antifúngicos, mostrando una mejoría pero no una recuperación completa.

La frecuencia de aplicación ha sido aproximadamente de dos ciclos de unos 10 días de tratamiento al mes con diferentes productos de medicina veterinaria y humana desde su adopción. Asimismo al inicio del proceso recibió un tratamiento oral de cefalexina y prednisona.

Refieren que durante los ciclos de tratamiento el animal presentaba una mejoría clínica pero no una resolución, y que a los pocos días de completar el ciclo la secreción e inflamación se volvían más abundantes de nuevo.

### Examen clínico:

El examen clínico general del animal es completamente normal.

En el examen dermatológico no se evidencian lesiones cutáneas en

ninguna localización excepto en los pabellones y conductos auditivos.

Presenta una estenosis de ambos conductos auditivos, más marcada en el derecho, con secreción purulenta y sanguinolenta en ambos. En ambos pabellones auriculares se aprecia hiperpigmentación y eritema.

### Pruebas complementarias:

Analítica sanguínea completa con resultado normal, excepto por una ligera leucocitosis neutrofílica.

Citología de ambos canales auditivos en las que se evidencia una población inflamatoria predominantemente neutrofílica con numerosos bacilos fagocitados y en el fondo de la preparación.

Ante la presencia de bacilos en la citología junto con el historial de recidivas se decide realizar un cultivo y antibiograma de ambos conductos auditivos. En la tabla 1 se muestra el resultado del cultivo y antibiograma.

### TRATAMIENTO

Antes de instaurar un tratamiento otológico se realiza una limpieza de ambos canales auditivos bajo sedación.

Utilizando un video-otoscopio se puede apreciar estenosis de ambos conductos, más marcada en el conducto derecho y la presencia de una secreción caseosa espesa adherida a la pared de ambos conductos auditivos externos así como a ambas membranas timpánicas.

Ambos tímpanos se muestran intactos y el animal no muestra signos de otitis media.

Realizamos numerosos lavados a presión utilizando suero fisiológico estéril y conseguimos una limpieza concienzuda de ambos conductos.

Partir de unos conductos limpios

## XIV Congreso Andaluz de Veterinarios

Identificación	Proteusmirabilis	BGN	Sensibilidad	Resistencia	
Ampicilina	Resistente (<=2**)	Ampicilina	<=8	>=32	Tobramicina CMI ≤1 y BP ≤4
Amoxicilina /Ac.clavulánico	Sensible (<=2)	Amox. + Ac.clav.	<=8	>=32	Amikacina CMI ≤2 y BP ≤ 16
Cefalexina	Resistente (>=64)	Cefalexina	<=32	>=64	Cloranfenicol CMI= 4 y BP ≤8
Cefpodoxima	Sensible (<=0,25)	Cefpodoxima	<=2	>=8	
Ceftiofur	Sensible (2)	Ceftiofur	<=2	>=8	Para establecer un orden de preferencia
Cefovecina	Intermedio (4)	Cefovecina	<=2	>=8	y valorar la eficacia del antibiótico
Piperacilina	Sensible (<=4)	Piperacilina	<=16	>=128	frente a la cepa bacteriana aislada en
Imipenem	Resistente (4)	Imipenem	<=4	>=16	este cultivo dividiremos el valor del BP
Enrofloxacina	Resistente (>=4)	Enrofloxacina	<=0,5	>=4	entre el valor de CMI. De los resultados
Marbofloxacina	Intermedio (2)	Marbofloxacina	<=1	>=4	obtenidos , cuanto más alejado esté
Ciprofloxacina	Intermedio (*)	Ciprofloxacina	.		del valor de la CMI más eficaz es el
Pradofloxacina	Intermedio (*)	Pradofloxacina	.		antibiótico frente a la bacteria.
Trimetoprim /Sulfametoazol	Sensible (40)	Trimet. + Sulfam.	<=40	>=80	
Gentamicina	Sensible (<=1)	Gentamicina	<=4	>=16	Por orden de eficacia se clasificarán de
Tobramicina	Sensible (<=1)	Tobramicina	<=4	>=16	la siguiente manera:
Amikacina	Sensible (<=2)	Amikacina	<=16	>=64	Amikacina :16/2=8
Cloranfenicol	Sensible (4)	Cloranfenicol	<=8	>=32	Gentamicina :4/1= 4
Florfenicol	Sensible (*)	Florfenicol	.		Tobramicina : 4/1=4
Tetraciclina	Resistente (>=16)	Tetraciclina	<=4	>=16	Cloranfenicol :8/4=2
Doxiciclina	Resistente (***)	Doxiciclina	.		Trimetroprim/ sulfametoazol :40/40
Polimixina B	Resistente (***)	Polimixina B	<=2	>=16	=1
		Nitrofurantoina	<=32	>=128	

Tabla 1. ANTIBIOTIGRAMA. Unidades CMI expresadas en ug/ml. Método estandarizado según CLSI.

permitirán una mejor absorción tópica de los tratamientos utilizados.

Proceso de selección del tratamiento antibiótico:

En base a los valores de concentración mínima inhibitoria (CMI) de los distintos antibióticos obtenidos, y los "valores de corte" o "breakpoints" (BP) para esos antibióticos podremos elegir aquel que tenga mayor efectividad contra la infección. Para la elección final del antibiótico hay que tener en cuenta otros aspectos como son su disponibilidad en el mercado Español, su autorización para uso veterinario, y si se trata de un fármaco de uso hospitalario exclusivo en medicina humana.

En la tabla 2 se muestran los distintos valores de los "breakpoints" de los diferentes antibióticos testados para el microorganismo aislado.

Es importante destacar que existen reacciones cruzadas entre antibióticos de la misma familia y que si la bacteria ha sido capaz de desarrollar la resistencia (resistencia adquirida) o bien posee una mutación que define esa resistencia (resistencia intrínseca) a un antibiótico determinado, es muy

Tabla 2. Rangos de referencia

probable que sea capaz de crear resistencia ante otro perteneciente a la misma familia, aunque en el resultado del antibiotograma se muestre sensibilidad al mismo.(3)

En el caso de nuestro animal se presenta resistencia a la ampicilina, sin embargo se muestra sensible ante amoxicilina-clavulánico y la piperacilina.

Dado que la ampicilina es una penicilina semisintética, la amoxicilina deriva de la penicilina como también lo hace la piperacilina se decide descartar estas tres opciones.

Lo mismo ocurre con el caso de la familia de las cefalosporinas, muestra resistencia a la cefalexina, intermedio a la cefovecina y sensible a cefpodoxima y ceftiofur. Por el mismo motivo explicado anteriormente, decidimos descartar las cefalosporinas. El esquema se repite para la familia de las fluoroquinolonas, mostrando resistencia a enrofloxacina y nivel intermedio para marbofloxacina, ciprofloxacina y pradofloxacina.

Los fármacos que muestran sensibilidad son los siguientes:  
Trimetroprim/ sulfametoazol CMI 40 y BP de 40.  
Gentamicina CMI ≤ 1 y BP ≤ 4

Tobramicina CMI ≤1 y BP ≤4  
Amikacina CMI ≤2 y BP ≤ 16  
Cloranfenicol CMI= 4 y BP ≤8

Para establecer un orden de preferencia y valorar la eficacia del antibiótico frente a la cepa bacteriana aislada en este cultivo dividiremos el valor del BP entre el valor de CMI. De los resultados obtenidos , cuanto más alejado esté del valor de la CMI más eficaz es el antibiótico frente a la bacteria.

Por orden de eficacia se clasificarán de la siguiente manera:  
Amikacina :16/2=8  
Gentamicina :4/1= 4  
Tobramicina : 4/1=4  
Cloranfenicol :8/4=2  
Trimetroprim/ sulfametoazol :40/40 =1

Descartamos la amikacina por su uso exclusivo en medicina humana hospitalaria y su potencial nefrotoxicidad.

Descartamos el uso de la gentamicina puesto que es el antibiótico tópico que han estado utilizando durante el año de tratamiento realizando numerosos ciclos. En ocasiones se puede mostrar una efectividad in vitro que no se corresponde con la respuesta clínica del animal.

Decidimos establecer un tratamiento oral con trimetroprim/sulfametoazol a 25 mg/kg cada 24 horas por vía y un colirio con cloranfenicol y dexametasona como tratamiento tópico 0,5 ml cada 12 horas. Asimismo utilizaremos un limpiador ótico a base de gluconato de Zn, ácido bórico, L-lisina y taurina.

Reservaremos la opción de la tobramicina, pudiendo utilizar como tratamiento tópico un colirio a base de este antibiótico, en el caso de no funcionar el tratamiento pautado.

Se decide establecer un tratamiento oral por la cronicidad del problema y porque al no disponer de imagen de TAC, aunque no muestre signos neurológicos de otitis media y las membranas timpánicas parezcan intactas, en ocasiones estas pueden regenerarse tras un daño y haber podido pasar material purulento al interior de bulla timpánica.

## XIV Congreso Andaluz de Veterinarios

### EVOLUCIÓN

A los 10 días de la instauración del tratamiento se realiza una citología de control mostrándose una significativa disminución tanto de la población inflamatoria como de la bacteriana.

A los 20 días la citología muestra una desaparición de ambas poblaciones. A los 30 días el resultado de la citología es resultado el mismo que el anterior. Decidimos finalizar el tratamiento antibiótico dejando únicamente el limpiador a días alternos.

Tras una semana sin tratamiento antibiótico se repite citología no evidenciándose población bacteriana ni inflamatoria y se repite el cultivo bacteriano, resultando éste negativo y confirmando así la curación de la otitis.

Como mantenimiento se recomienda la limpieza periódica semanal de ambos conductos auditivos y una estrecha vigilancia del animal.

### CONCLUSIONES

En casos de otitis crónicas por microorganismos multirresistentes es muy importante ser muy metódico a la hora del seguimiento de las mismas.

La citología es una herramienta de diagnóstico y de seguimiento eficaz, aunque en casos de recidivas o de no respuesta a tratamiento debe de ir acompañada de cultivo y antibiograma.

Es esencial explicar a los propietarios la complejidad de la patología, ya que se está ante un microorganismo capaz de crear nuevas resistencias a los antibióticos que administremos, y que en ocasiones habrá que recurrir a medidas extremas como puede ser la ablación del conducto auditivo afectado.

Es importante también advertir de que se pueden tratar de enfermedades de carácter zoonótico y que pueden suponer un riesgo para las personas y animales que cohabiten con el animal.

Como conclusión principal destacamos el papel esencial del veterinario en el uso responsable de los antimicrobianos para garantizar la salud de los animales y también de las personas que los rodean.

### BIBLIOGRAFÍA

- 1.Penna B, Vargas R, Medeiros L, Martins G. M, Lilenbaum W. Species distribution and antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from canine otitis externa. *Vet. Dermatol.* 2009, 21: 292-296.
- 2.Malayeri H. Z, Jamshidi S, Salehi T.Z. Identification and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria causing otitis externa in dogs. *Vet Res Commun.* 2010, 34:435-444.
- 3.Martín Barrasa J.L, Lupiola Gómez P.A, González Lama Z, Tejedor Junco M.T. Actividad antibacteriana de quince antibióticos frente a enterobacterias aisladas en otitis externas crónicas. *Clin. Vet. Peq. An.* 2001. Vol 21, 3,269-273.
- 4.Soler M, Tello M, Moreso J. M<sup>a</sup>, Riera L. Otitis externa en perros y gatos: aislamiento microbiológico y antibioterapia. *Clin. Vet. Peq. An. (AVEPA)* 2000, Vol 20, nº3: 72-75.