



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS



**“EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE UN LIMPIADOR ÓTICO
EN DOS PRESENTACIONES PARA PERROS CON OTITIS
EXTERNA CRÓNICA BILATERAL CAUSADA POR BACTERIAS
COCÁCEAS Y LEVADURAS”**

GISSELLE OLIVARES MARTÍNEZ

Memoria para optar al Título
Profesional de Médico Veterinario
Departamento de Ciencias Clínicas

PROFESOR GUÍA: SONIA ANTICEVIC CÁCERES

SANTIAGO, CHILE
2014



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS



**“EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE UN LIMPIADOR ÓTICO EN DOS
PRESENTACIONES PARA PERROS CON OTITIS EXTERNA CRÓNICA BILATERAL
CAUSADA POR BACTERIAS COCÁCEAS Y LEVADURAS”**

GISSELLE OLIVARES MARTÍNEZ

Memoria para optar al Título
Profesional de Médico Veterinario
Departamento de Ciencias Clínicas

NOTA FINAL:

| | | NOTA | FIRMA |
|---------------------|---------------------------|-------|-------|
| PROFESOR GUÍA: | SONIA ANTICEVIC CÁCERES | | |
| PROFESOR CONSEJERO: | CONSUELO BORIE POLANCO | | |
| PROFESOR CONSEJERO: | DANIELA IRAGÜEN CONTRERAS | | |

SANTIAGO, CHILE
2014

MEMORIA DE TÍTULO

“EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE UN LIMPIADOR ÓTICO EN DOS PRESENTACIONES PARA PERROS CON OTITIS EXTERNA CRÓNICA BILATERAL CAUSADA POR BACTERIAS COCÁCEAS Y LEVADURAS”

Gisselle Olivares Martínez*

**Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile, Santiago, Chile.*

RESUMEN

La otitis externa es una enfermedad de etiología multifactorial que afecta comúnmente a los caninos. Representa una patología compleja que se asocia a infecciones causadas por bacterias y levaduras y que muchas veces no responden a los tratamientos. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de un limpiador ótico en dos presentaciones (vehículo líquido y vehículo gel) como tratamiento único en pacientes con otitis externa bilateral. Esta solución contenía ácido acético 2%, ácido bórico 2%, ácido salicílico 1%, lidocaína 2% y azufre 0,5%. En esta investigación, 15 perros fueron incluidos con diagnóstico clínico y citológico de otitis externa generada por bacterias cocáceas y levaduras. Los oídos afectados fueron tratados con un limpiador ótico en presentación gel o líquido según correspondiera y cuya distribución fue al azar. La aplicación se realizó una vez al día por 14 días, considerando un control citológico y otoscópico el día 7 y 14 de tratamiento. El limpiador ótico, independiente de su presentación, fue eficaz en cuanto a la reducción de los recuentos para bacterias cocáceas y levaduras en el 100% de los pacientes. En cuanto a la efectividad entre soluciones, considerando un recuento de bacterias cocáceas menor a 25 bacterias por campo al término del tratamiento, la presentación líquida alcanzó un 40% de efectividad en comparación a un 20% de la presentación gel, sin encontrarse diferencias significativas entre ellas. Para los recuentos de levaduras considerando valores menores a 5 levaduras por campo al término del tratamiento, la presentación líquida alcanzó una efectividad de un 20% y la presentación gel un 60%, sin embargo, tampoco hubo diferencias significativas entre ambas presentaciones. En cuanto a los signos clínicos evaluados, es importante considerar que todos los perros en estudio, tuvieron una significativa regresión al término del tratamiento.

Palabras clave: Otitis externa, perros, limpiadores óticos, bacterias, levaduras.

ABSTRACT

Otitis externa is a multifactorial etiology disease which commonly affects dogs. It represents a complex pathology associated with infections caused by bacteria and yeasts which often does not respond to treatment. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of an aural cleaner in two forms (gel vehicle and liquid vehicle), as monotherapy in patients with bilateral Otitis externa. This solution contained acetic acid 2%, boric acid 2%, salicylic acid 1%, lidocaine 2% and sulfur 0.5%. In this study, 15 dogs were included with clinical and cytological diagnosis of Otitis externa caused by cocci bacteria and yeast. The affected ears were treated with an otic cleaner in gel or liquid form in accordance to which was more appropriate, and with a random distribution. The application was performed once daily for 14 days, considering a cytological and otoscopic control at days 7 and 14 of treatment. The otic cleanser, independent of its form, was effective in terms of reduction of the counts for cocci bacteria and yeasts in 100% of patients. In terms of effectiveness between solutions, considering a cocci bacteria count of less than 25 bacteria per field at the end of treatment, the liquid form reached 40% efficiency compared to 20% of the gel form, without any significant differences between them. For yeast cells counts, considering values below 5 yeast cells per field at the end of treatment, the liquid form reached 20% effectiveness and 60% in gel form, however, there were no significant differences between the two forms. As for the evaluated clinical signs, it is important to take into consideration that all dogs in the study had a significant regression by the end of treatment.

Keywords: Otitis externa, dogs, otic cleansers, bacteria, yeasts.

INTRODUCCIÓN

La otitis externa es una enfermedad del oído bastante común, que representa aproximadamente un 15% de todos los perros que se presentan a la consulta veterinaria (Scott *et al.*, 2002). Se define como la inflamación del epitelio del canal auditivo externo, que se acompaña de una infección en prácticamente todos los casos. La etiología es variada y se puede clasificar en causas primarias, predisponentes y perpetuantes (Rosser, 2004; Saridomichelakis *et al.*, 2007).

Los factores primarios son aquellos que inducen directamente la otitis externa en oídos generalmente sanos. Los más comunes son los parásitos, hipersensibilidad alimentaria, presencia de cuerpos extraños, alergias, enfermedades autoinmunes y trastornos de la queratinización. Por otro lado, los factores predisponentes tales como la conformación del canal auditivo externo, el aumento de la humedad y temperatura, trauma y enfermedades obstructivas del oído, favorecen el desarrollo de la otitis externa, pero no la generan por si solos. Por último, los factores perpetuantes son aquellos que exacerban la enfermedad e impiden la resolución. Las infecciones por bacterias y levaduras son particularmente importantes como factores perpetuantes, pues rápidamente pueden complicar los casos de otitis en los perros. Una vez establecido estos factores, la terapia debe ser dirigida hacia ellos; de lo contrario, pueden ser el motivo principal de una mala respuesta al tratamiento (Scott *et al.*, 2002; Lyskova *et al.*, 2007; Swinney *et al.*, 2008).

Los organismos más comúnmente aislados desde los oídos de perros con otitis externa son las bacterias coagulasa-positivo, especialmente *Staphylococcus intermedius*. Otros patógenos incluyen *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.* y *Malassezia pachydermatis*. La mayoría de estos microorganismos están presentes en infecciones mixtas, con uno o más agentes involucrados. Lo más frecuente es la combinación de *S. intermedius* y *M. pachydermatis*, fenómeno que podría estar relacionado con la capacidad de estos microorganismos de utilizar productos metabólicos entre si, como los productos proteolíticos de *Malassezia* y el ácido nicotínico producido por *Staphylococcus*. Además son parte de la flora mucocutánea normal de los perros, por lo que pueden aislarse también desde los oídos sanos. *P. aeruginosa* no es considerado como un organismo comensal, por lo que no se ha encontrado en cultivos ni citología de oídos normales (Lyskova *et al.*, 2007; Swinney *et al.*, 2008).

Cuando se sospecha de otitis externa, los procedimientos clásicos de diagnóstico incluyen la evaluación clínica, otoscopia y citología de los exudados óticos (Rosser, 2004; Angus, 2005).

El diagnóstico de la otitis externa se realiza sin dificultad a partir de la anamnesis y el examen físico. Los hallazgos físicos de otitis externa comprenden eritema, tumefacción, descamación, costras, alopecia, sacudidas de cabeza, secreción ótica, mal olor y dolor a la palpación del cartílago auricular (Scott *et al.*, 2002). Sin embargo, se hace necesario el uso de herramientas específicas como la citología de los exudados óticos para confirmar la presencia de infección e identificar el tipo y número de microorganismos presentes (Lehner *et al.*, 2010). La citología es una prueba de diagnóstico sencilla, práctica y de bajo costo que se debe realizar de forma rutinaria para todos los pacientes con signos clínicos de otitis externa. Las muestras citológicas deben ser evaluadas para determinar la presencia de cóceas (*Staphylococcus* y *Streptococcus*), bacilos (*Pseudomonas* y *Proteus*), levaduras (*Malassezia*) o de leucocitos (Scott *et al.*, 2002; Angus, 2005).

Ginel *et al.*, (2002) propusieron un criterio citológico semicuantitativo para el diagnóstico de otitis por levaduras y bacterias, donde se concluyó que un recuento mayor o igual a cinco levaduras por campo (40x) y un número mayor o igual a 25 bacterias por campo (40x) serían considerados patológicos y sugestivos de una actividad microbiana significativa, lo que justifica la intervención terapéutica. La citología es de gran ayuda en el manejo de los casos de otitis, incluyendo el diagnóstico de infecciones secundarias, evaluación de la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento (Angus, 2005).

La identificación y el control de los factores primarios son los objetivos del tratamiento de la mayoría de los casos de otitis externa canina. Sin embargo, aún cuando la causa principal sea identificada y abordada, muchos casos requieren de terapia sistémica y tópica a largo plazo de manera de controlar los factores secundarios presentes (Mendelsohn *et al.*, 2005).

Se dispone de una serie de alternativas terapéuticas para el abordaje de las otitis externas. El uso de terapias tópicas es frecuente, siendo en la mayoría de los casos una combinación de antibióticos, antifúngicos y glucocorticoides (Cole *et al.*, 2003). Las terapias tópicas tienen una gran importancia en cuanto a la reducción de la absorción o de los efectos sistémicos y de las reacciones adversas. Su uso apropiado puede reducir la necesidad de una terapia sistémica. Sin embargo, Moriello *et al.* (1988) demostraron que la aplicación a corto plazo (7 días) de productos óticos tópicos con agentes del tipo glucocorticoide, puede suprimir la respuesta adrenocortical a la corticotropina exógena.

Incluso a los 14 días de suspendido el tratamiento, se evidenció la supresión severa de las glándulas adrenales (Scott *et al.*, 2002).

Además de los efectos adversos de los glucocorticoides, es importante considerar la aparición y aumento de múltiples bacterias resistentes a los antibióticos en los animales de compañía, tales como especies de *Staphylococcus* meticilina resistente. Esto es motivo real de preocupación y está posiblemente asociado al uso indiscriminado de antibióticos. En contraste con los antimicrobianos sistémicos, actualmente se postula que los antisépticos no generan resistencia microbiana debido a las altas concentraciones utilizadas en la piel. Esto ha generado un gran interés en los antisépticos tópicos, presentes en productos de limpieza para el oído tanto para la prevención como para el manejo de las infecciones por bacterias y levaduras (Mason *et al.*, 2013).

Se describe que los productos que contienen limpiadores suaves, desinfectantes y/o agentes de secado, tienen un efecto positivo en el tratamiento de la otitis externa y no tienen los riesgos que presentan las terapias con glucocorticoides o antibióticos administrados por tiempos prolongados o por vía sistémica, ya que además, los antisépticos actúan sólo en el sitio de aplicación. Los ingredientes comunes de los limpiadores son el ácido bórico, ácido acético, ácido láctico, ácido málico, ácidos grasos, enzimas, agentes quelantes y minerales (Mendelsohn *et al.*, 2005).

El ácido salicílico se utiliza principalmente como queratolítico tópico, a pesar que también tiene propiedades antisépticas y antifúngicas. El ácido acético a una concentración 5%, es bactericida para muchos microorganismos y es bacteriostático a concentraciones más bajas. Es un agente antimicrobiano útil en el canal auditivo externo y es especialmente activo contra organismos gram-negativos, como *Pseudomonas* (Cole *et al.*, 2003). El ácido bórico es eficaz contra las infecciones por levaduras. Se ha propuesto que el ácido bórico limpia los lípidos desde el epitelio, elimina los sustratos metabólicos para *Malassezia spp.* y que podría inactivar una proteína quimio-atrayente de este microorganismo. Un estudio *in vitro* (Benson, 1998) indica que la mezcla de ácido bórico al 0,5% con ácido acético al 0,5% fue letal para *P. aeruginosa* y la de ácido bórico al 5% con ácido acético al 0,5% fue letal para *S.intermedius*. Algunos minerales, tales como el azufre, cuentan con propiedades astringentes, antimicrobianas, queratolíticas y queratoplásticas (Mendelsohn *et al.*, 2005). Se describe que en bajas concentraciones el azufre es queratoplástico, en tanto que en concentraciones más elevadas es queratolítico (el H₂S degrada la queratina). Actúa en forma sinérgica en este aspecto con el ácido salicílico. El azufre es antifúngico y antibacteriano, presumiblemente por la conversión a

ácido pentatiónico y H_2S ; esta conversión puede ser llevada a cabo por bacterias cutáneas y también por los queratinocitos (Scott *et al.*, 2002).

La formulación del producto tópico con respecto al vehículo puede ser tan importante como el ingrediente activo para el éxito de la terapia. Los vehículos se eligen para maximizar la solubilidad del fármaco, mantener la actividad de la droga localmente por el máximo periodo de tiempo y minimizar la absorción sistémica (Morris, 2004). Scott *et al.* (2002), describen la importancia en la elección de la base o tipo de vehículo para un tratamiento de la otitis externa. En general, las lesiones secas, escamosas o costrosas se benefician con las bases oleosas o los ungüentos, que contribuyen en la humectación de la piel. Las afecciones húmedas y exudativas se deben tratar con soluciones o lociones y ungüentos o aceites no oclusivos. Las cremas no suelen ser una elección adecuada por la dificultad que puede tener el propietario de colocarlas en el conducto horizontal. Las preparaciones líquidas no son oclusivas y se utilizan con mayor frecuencia en tratamientos localizados sin fricción. Contienen por lo general agentes astringentes, antipruriginosos, antifúngicos y antiinflamatorios. Las lociones son líquidos donde se disuelven o suspenden los agentes medicinales. Tienden a ser desecantes debido a su base alcohólica. Los geles (hidrogeles) por su parte, son formulaciones tópicas compuestas por combinaciones de glicol de propileno, gelato de propileno, tetraacetato de disodimetilendiamina y carboxipolimetileno, con aditivos para corregir el pH. Actúan como base transparente, incolora, no son grasos y se mezclan con agua. Los ingredientes activos incorporados en las bases comerciales de este tipo están por completo en solución (Scott *et al.*, 2002). Los geles son formulaciones constituidas por excipientes que tienen la propiedad de gelificar en un medio líquido, tienen baja tensión de fluencia por lo que son fácilmente extensible, utilizados principalmente para ejercer acción tópica. Una de las ventajas de los geles es que son bien tolerados, fácilmente lavables y producen frescor en la zona de aplicación (Cruz, 2009).

Un factor importante de considerar en el establecimiento de las otitis corresponde a los cambios en la producción de cerumen, lo que se puede asociar a enfermedades concomitantes como la dermatitis atópica (Sánchez-Leal *et al.*, 2006; Campbell *et al.*, 2010). Además, los cambios en el pH o el aumento de humedad en el conducto auditivo favorecen el sobrecrecimiento de bacterias y levaduras, permitiendo que estos factores perpetuantes eviten la regresión del cuadro (Lyskova *et al.*, 2007; Swinney *et al.*, 2008). Por este motivo, aun cuando en la mayoría de los casos de otitis externa se administran antimicrobianos tópicos o sistémicos como una primera aproximación terapéutica, muchas

veces se omite que la higiene es un factor determinante en el sobrecrecimiento de agentes infecciosos (Mason *et al.*, 2013).

La higiene completa de los conductos auditivos, la aplicación de agentes tópicos y la utilización de medicaciones sistémicas, pueden ser necesarias para la eliminación eficaz o control de los factores primarios y perpetuantes. La higiene es beneficiosa pues el exudado, además de impedir el tratamiento eficaz, interfiere en el examen adecuado. Por otro lado la presencia de pus y detritos inflamatorios puede inactivar algunas medicaciones. La higiene completa elimina las toxinas bacterianas, detritos de células degenerativas y los ácidos grasos libres, lo cual reduce el ciclo de estimulación de la inflamación (Scott *et al.*, 2002).

El objetivo de este trabajo converge desde dos aristas. La primera, deriva de la importancia del control del sobrecrecimiento de los agentes infecciosos mediante el uso de limpiadores óticos de uso local, lo que permitiría reducir en forma importante el uso de antimicrobianos locales o sistémicos. La segunda considera la evaluación de dos formulaciones farmacéuticas magistrales que difieren solamente en el vehículo, de manera de determinar si este último factor afecta la eficacia de los componentes sobre los agentes infecciosos. Ambas situaciones impactarán positivamente en el cuadro clínico, lo que se evaluará a través de la regresión de los signos clínicos de otitis.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia de un limpiador ótico en dos presentaciones en pacientes con otitis externa crónica bilateral causada por bacterias cocáceas y levaduras.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la presencia de bacterias cocáceas en muestras de secreción ótica obtenidas de perros con otitis crónica bilateral antes, durante y después de la utilización de un limpiador ótico con distintos vehículos.

2. Determinar la presencia de levaduras en muestras de secreción ótica obtenidas de perros con otitis crónica bilateral antes, durante y después de la utilización de limpiadores óticos con distintos vehículos.

3. Evaluar la eficacia clínica de ambos limpiadores óticos a través de la remisión de los signos clínicos en perros con otitis crónica bilateral.

MATERIALES Y MÉTODOS

Animales

En este estudio se incluyeron 15 perros con diagnóstico clínico de otitis bilateral crónica. La otitis externa fue caracterizada como crónica con un curso mayor o igual a 8 semanas y/o más de un episodio presente al año (Saridomichelakis *et al.*, 2007).

Se incorporaron pacientes sin distinción de edad, sexo o raza. Estos pacientes debían presentar a la evaluación clínica al menos tres de los siguientes signos clínicos: eritema, prurito en la zona de las orejas, dolor, inflamación y la presencia de descargas malolientes del oído. No se incluyeron en el estudio aquellos perros que posterior al examen otoscópico, presentaran cuerpos extraños, ácaros o anomalías anatómicas tales como estenosis del canal auditivo o hiperplasia glandular. Se consideró además como criterio de exclusión, la presencia de bacterias del tipo bacilos, así como también el uso de cualquier terapia de tipo antibiótica, antiinflamatoria, antimicótica o limpiadora tópica o sistémica, en un tiempo menor a dos semanas antes de iniciar el estudio.

En cada caso, además de utilizar como herramienta diagnóstica la evaluación clínica y la signología clínica del paciente, se consideró la citología como método complementario para la visualización de bacterias cocáceas y/o levaduras presentes. Los recuentos microscópicos bacterianos mayores o iguales a 25 bacterias por campo y los recuentos de levaduras con valores mayores o iguales a cinco levaduras por campo fueron considerados patológicos (Ginel *et al.*, 2002). Se visualizaron al menos cinco campos visuales en cada frotis para cada oreja, considerando finalmente el número promedio de microorganismos presentes en cada muestra por paciente (figura 1).

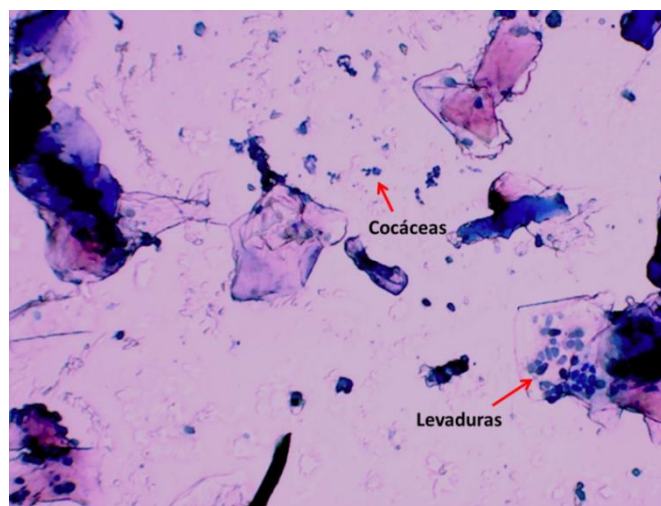


Figura 1. Preparación citológica a partir de una muestra de secreción ótica de un perro con otitis crónica bilateral: presencia de bacterias cocáceas y levaduras (tinción Diff-Quick, 40X).

Al momento de la inclusión de cada paciente, los propietarios fueron informados de los objetivos del estudio y de los protocolos a seguir, lo que quedó registrado en una carta de consentimiento informado (Anexo 1).

Obtención de la muestra para examen citológico

Se obtuvieron muestras desde el canal auditivo externo derecho e izquierdo de cada paciente incluido en el estudio. Para realizar este procedimiento, cada pabellón auricular fue limpiado previamente con algodón seco para retirar el exceso de humedad y secreciones presentes en él.

El exudado ótico fue obtenido con un hisopo de algodón en el canal auditivo externo, en la unión entre el canal auditivo vertical y horizontal (Angus, 2005). Una vez obtenida la muestra se hizo rodar el hisopo sobre la superficie limpia de un portaobjeto, dejando una fina capa de material que posteriormente se dejó secar. La muestra fue teñida con Tinción Diff-Quick[®], que consiste en una solución de metanol, eosina y azul de metileno.

Cada portaobjeto fue rotulado con la identificación de cada animal, oído muestreado (derecho e izquierdo) y la fecha de la obtención de la muestra.

El examen citológico se realizó el día 0 (inclusión de pacientes; inicio de tratamiento), el día 7 (primer control) y el día 14 (último día de tratamiento; segundo control) considerando el recuento de bacterias cocáceas y levaduras para la evaluación de la eficacia del tratamiento.

Distribución y administración de tratamientos

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de los dos grupos de tratamiento, designados de acuerdo a la solución que les correspondió recibir como terapia (Solución de limpieza 1 o Solución de limpieza 2; ambas preparaciones contenían los mismos ingredientes activos y sólo diferían en el vehículo. Estas soluciones eran de recetario magistral y fueron donadas por Farmacias Cruz Verde). Se les entregó a cada propietario un frasco con la solución de limpieza ótica formulada por el autor exclusivamente para este estudio. Cada frasco contenía la cantidad suficiente de solución de limpieza para completar el tratamiento, cuya duración fue de 14 días.

La composición de cada solución de limpieza ótica se indica a continuación:

Solución de limpieza 1

- Ácido acético 2%
- Ácido bórico 2%
- Ácido salicílico 1%
- Lidocaína 2%
- Azufre 0,5%
- Vehículo base líquida

Solución de limpieza 2

- Ácido acético 2%
- Ácido bórico 2%
- Ácido salicílico 1%
- Lidocaína 2%
- Azufre 0,5%
- Solución Vehículo gel fluido

Se instruyó a cada propietario cómo remover el exceso de suciedad del oído antes de administrar la solución y cómo debía aplicarla en ambos conductos auditivos. Para esto se le realizó una capacitación previa y además se les hizo entrega de un instructivo por escrito (Anexo 2). El propietario administró con una jeringa desechable (sin aguja) un mL de la solución en el oído correspondiente una vez al día. Luego masajeó suavemente desde la base del oído hasta el extremo superior de éste, removiendo con algodón seco todo residuo y exceso de solución presente. Para los días de control (día 7 y 14) se le indicó al propietario que no administrara la solución de limpieza sino hasta después de obtenida la muestra para la citología.

Evaluación de la eficacia del tratamiento ótico

Toda la información recolectada se registró en una ficha especialmente elaborada y completada por el médico veterinario a cargo (Anexo 3). Así cada paciente contó con un registro durante todo el tiempo que duró el tratamiento.

La remisión de la otitis se evaluó mediante dos criterios que se describen a continuación:

1. Recuento citológico de bacterias cocáceas y levaduras determinado los días 0, 7 y 14 de tratamiento (Anexo 4).

2. Valoración de la severidad de los signos clínicos eritema, prurito, dolor, inflamación y secreción ótica. Las puntuaciones para cada uno de estos signos sobre la base de una escala de gravedad, correspondieron del 1 a 3 (1=ausente; 2= moderado; 3= severo), realizadas los días 0, 7 y 14 de tratamiento (Anexo 4).

Reacciones adversas a la administración de la solución de limpieza

A los propietarios se les indicó comunicar cualquier reacción o efecto indeseado presente en el paciente al momento de la aplicación del producto como irritación, enrojecimiento del oído, sacudidas de cabeza, ladridos o gemidos asociados a sensación de dolor.

Análisis estadístico

Para determinar la eficacia de ambas soluciones limpiadoras, se utilizó la prueba estadística análisis de varianza con posterior comparación múltiple de Bon Ferroni ($p < 0,05$) entre los promedios de los recuentos de levaduras y bacterias cocáceas conseguidos al día 0, 7 y 14 tanto para el vehículo gel como líquido ($p < 0,05$). Paralelamente se utilizó la prueba Z, dócima entre 2 proporciones, para comparar el porcentaje de pacientes que logró disminuir los recuentos de bacterias cocáceas o levaduras por debajo del nivel considerado patológico (recuentos menores a 25 bacterias cocáceas por campo y recuentos menores a 5 levaduras por campo) entre la condición inicial (día 0) y final (día 14).

Para determinar si hubo asociación entre el signo clínico y el tiempo de tratamiento, se utilizó una prueba de correlación de rangos de Spearman.

Para evaluar si hubo diferencias entre las dos formulaciones en la presentación de los signos clínicos, se hizo una prueba de Mann-Whitney considerando la signología a partir del día 7.

RESULTADOS

Descripción de los pacientes incluidos en el estudio

De un total de 100 perros muestreados en distintas clínicas veterinarias de Santiago, cuyo motivo de consulta era la presentación de otitis bilateral, 15 pacientes caninos fueron incorporados en este estudio con diagnóstico clínico y citológico de otitis crónica bilateral, causada por bacterias cocáceas y levaduras. Algunas razas representadas en este estudio incluyeron Beagle, Cocker Spaniel, Dachshund, Labrador retriever, Ovejero Alemán, Poodle y también otras mestizas. Siete fueron hembras esterilizadas y ocho fueron machos enteros. El rango de edad comprendió entre los cuatro meses a ocho años de edad, con una media de 3,3 años (Tabla 1).

Tabla 1. Raza, edad y sexo de los perros incluidos en el estudio (n=15) diagnosticados con otitis crónica bilateral de acuerdo a la signología clínica y la presencia de cocáceas y/o levaduras en el examen citológico.

| Nº paciente | RAZA | EDAD (AÑOS) | SEXO* |
|-------------|-----------|-------------|-------|
| 1 | Poodle | 8 | M |
| 2 | Beagle | 1,5 | H |
| 3 | Poodle | 0,4 | H |
| 4 | Mestizo | 3 | H |
| 5 | Labrador | 3 | H |
| 6 | Dachshund | 0,6 | M |
| 7 | Mestizo | 1,5 | M |
| 8 | Dachshund | 5 | M |
| 9 | Cocker S. | 6 | H |
| 10 | Cocker S. | 4 | H |
| 11 | Poodle | 5 | M |
| 12 | Mestizo | 3 | M |
| 13 | O. Alemán | 2 | M |
| 14 | Mestizo | 4 | H |
| 15 | Poodle | 3 | M |

* H: hembra; M: macho.

Reacciones adversas a la administración de la solución de limpieza

Al inicio del tratamiento, algunos propietarios describieron el sacudir de la cabeza en forma excesiva a los pocos minutos post aplicación. Dos casos presentaron un leve grado de irritación del conducto durante los primeros días. Otra descripción dada por algunos propietarios fue el mal olor del producto (olor ácido). Sin embargo, no fue necesario discontinuar el tratamiento y los pacientes se mantuvieron en el estudio.

Recuentos de bacterias cocáceas en perros tratados con solución de limpieza ótica

En el gráfico 1 se presenta la variación por paciente, del número de bacterias cocáceas evidenciado en el examen citológico obtenido antes de la administración de las soluciones limpiadoras (día 0) y posterior a ésta (Día 7, control 1; Día 14, control 2). Para ambos limpiadores, se puede observar una tendencia a la disminución en el recuento bacteriano conforme avanza el tiempo de tratamiento.

A la primera semana (día 7) de tratamiento, sólo el 20% de los pacientes presentó una reducción del 50% en el conteo de bacterias cocáceas en relación al día 0, mientras que una vez finalizado el tratamiento (día 14), sólo un paciente presentó una reducción en el conteo inferior al 50%.

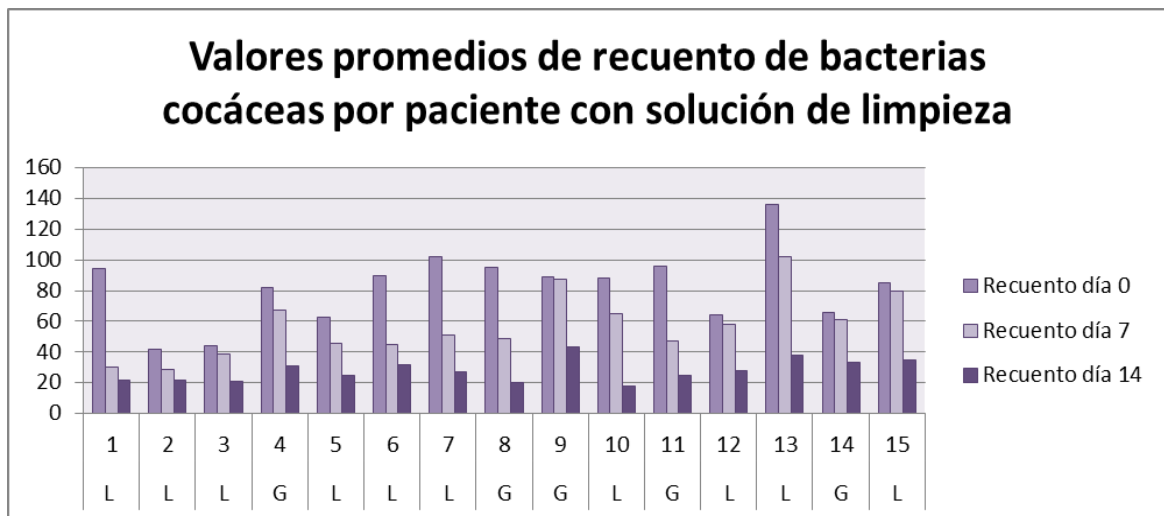


Gráfico 1. Valores promedios de recuentos de bacterias cocáceas por paciente diagnosticado con otitis externa crónica, al inicio del tratamiento (Día 0), al primer control (Día 7) y al segundo control (Día 14) tratados con la solución de limpieza L (vehículo líquido) y solución de limpieza G (vehículo gel).

Al comparar los recuentos promedios de bacterias cocáceas respecto a las soluciones limpiadoras utilizadas y los días de tratamiento, se observa una disminución progresiva en los recuentos, que se hace significativa entre el día 7 y 14 de tratamiento (Gráfico 2).

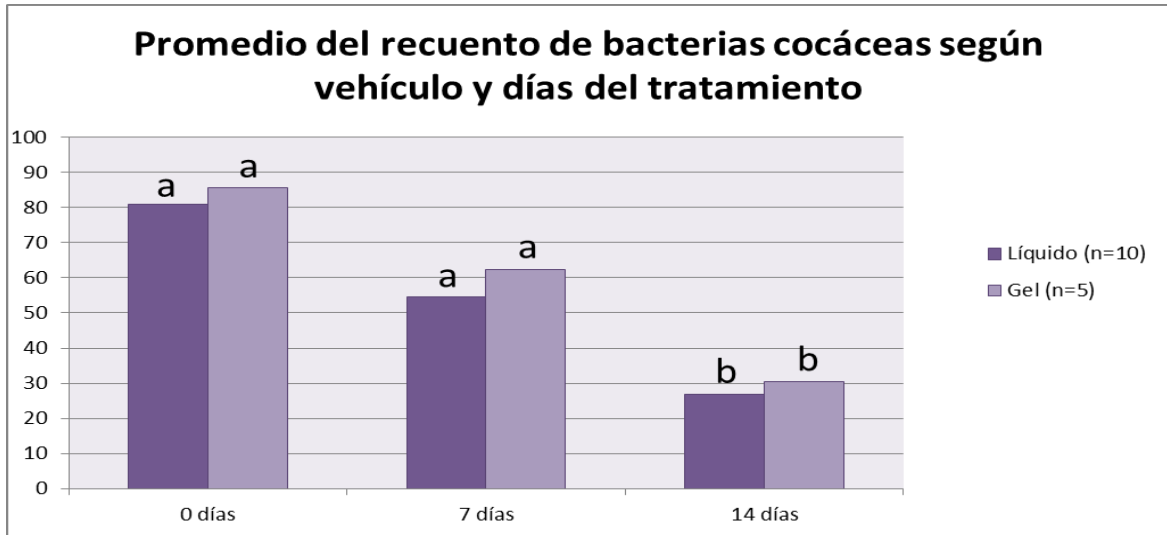


Gráfico 2. Promedio del recuento de bacterias cocáceas según vehículo y días del tratamiento. Letras distintas indican diferencia significativa ($p < 0,05$). Se comparan los recuentos por día sólo dentro de cada tratamiento.

Al día 14 del tratamiento, la disminución del recuento de cocáceas por debajo de la condición patológica, ocurrió en el 40% de los individuos tratados con el vehículo líquido y en el 20% de los pacientes tratados con el vehículo gel, diferencia no significativa entre ellos ($p < 0,05$) (Gráfico 3).

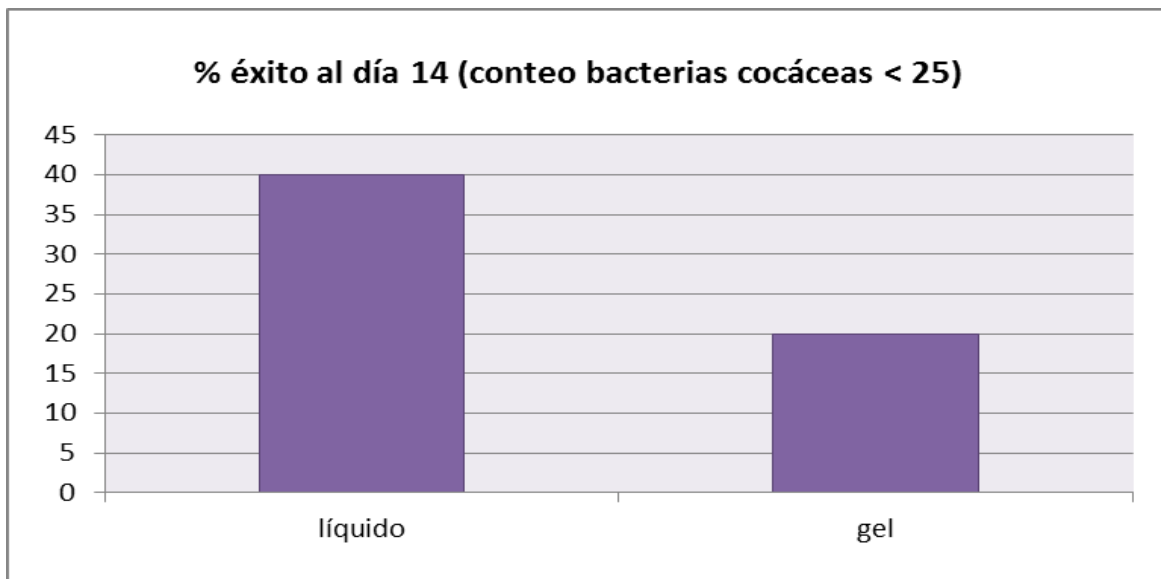


Gráfico 3. Porcentaje de éxito entre ambas soluciones para el recuento de bacterias cocáceas al día 14 de tratamiento ($Z=0,77$; $p=0,43$).

Recuentos de levaduras en perros tratados con solución de limpieza ótica

En el gráfico 4 se presenta la variación por paciente, del número de levaduras evidenciado en el examen citológico obtenido antes de la administración de las soluciones limpiadoras (día 0) y posterior a ésta (Día 7, control 1; Día 14, control 2). Para ambos limpiadores, se puede observar una tendencia a la disminución en el recuento de levaduras conforme avanza el tiempo de tratamiento.

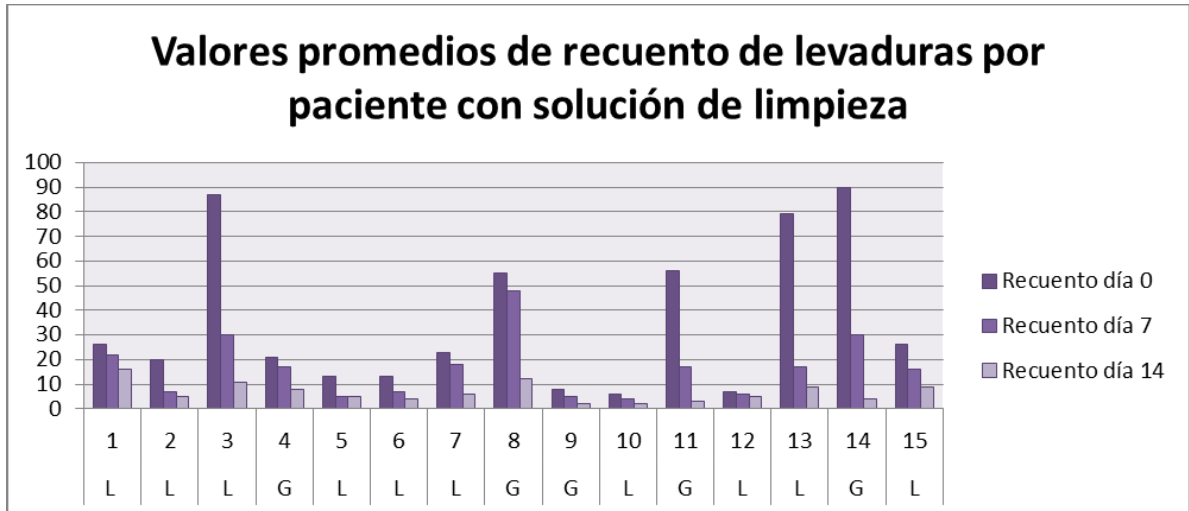


Gráfico 4. Valores promedios de recuentos de levaduras por paciente diagnosticado con otitis externa crónica, al inicio del tratamiento (Día 0), al primer control (Día 7) y al segundo control (Día 14) tratados con la solución de limpieza L (vehículo líquido) y solución de limpieza G (vehículo gel).

Después de la primera semana de tratamiento, se puede observar que el 40% de los pacientes en estudio presentó una reducción mayor o igual al 50% del recuento inicial de levaduras. Sin embargo, sólo 5 pacientes alcanzan recuentos normales de levaduras al término del tratamiento.

Al comparar los recuentos promedios de levaduras respecto a las soluciones limpiadoras utilizadas y los días de tratamiento, se observa una tendencia a la disminución progresiva en los recuentos, alcanzando una significancia estadística ($p < 0,05$) sólo entre el día 7 y 14 para la solución gel (Gráfico 5).

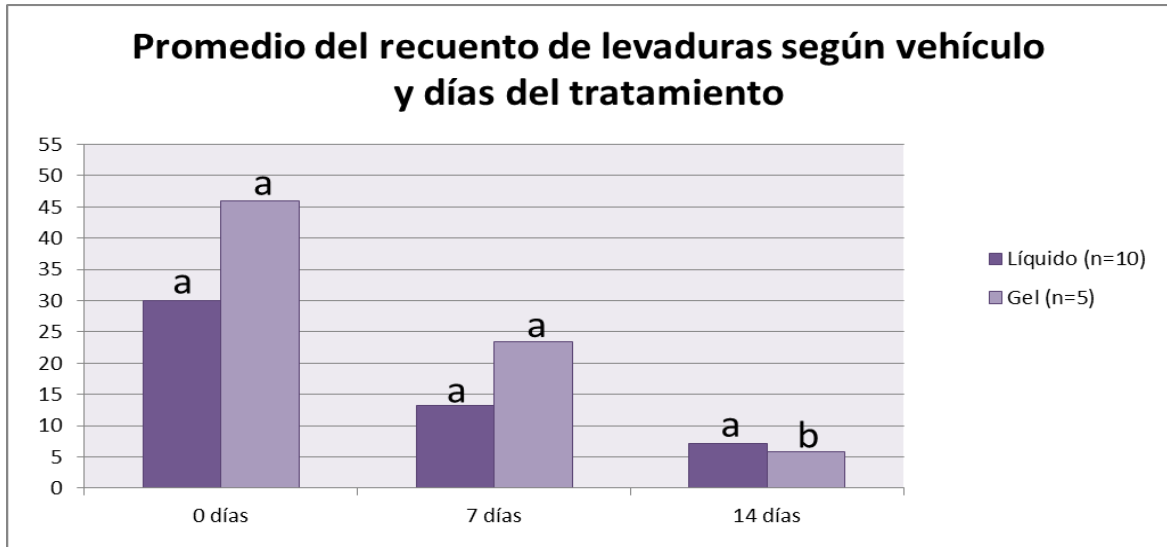


Gráfico5. Promedio del recuento de levaduras según vehículo y días del tratamiento. Letras distintas indican diferencia significativa ($p < 0,05$). Se comparan los recuentos por día sólo dentro de cada tratamiento.

Al día 14 del tratamiento, la disminución del recuento de levaduras por debajo de la condición patológica, ocurrió en el 20% de los individuos tratados con el vehículo líquido y en el 60% de los pacientes tratados con el vehículo gel, diferencia no significativa ($p < 0,05$). (Gráfico 6).

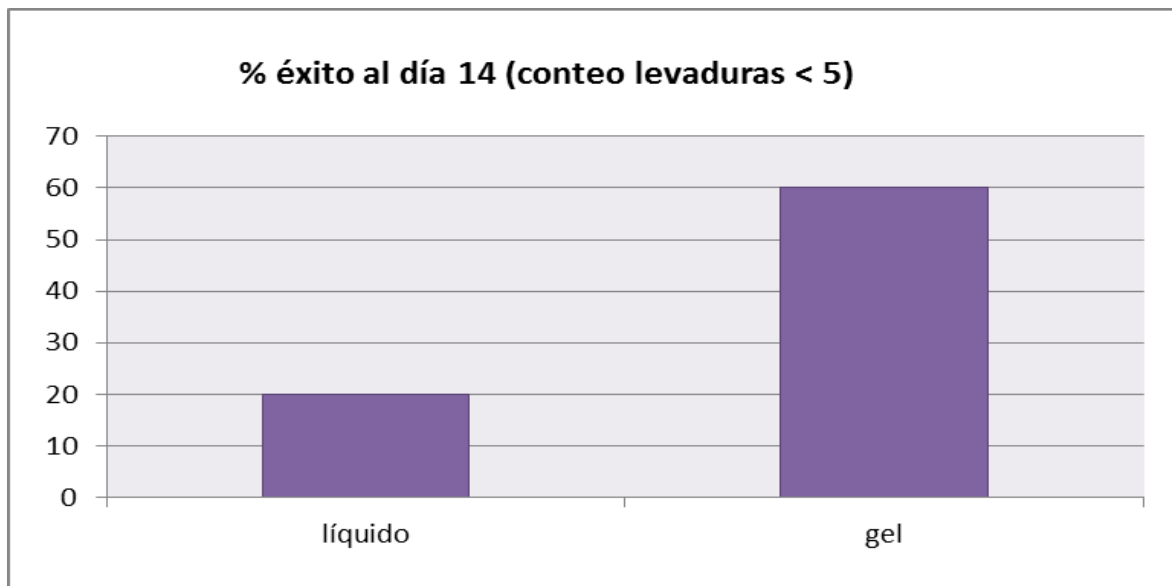


Gráfico 6. Porcentaje de éxito entre ambas soluciones para el recuento de levaduras al día 14 de tratamiento ($Z=1,5$; $p= 0,12$).

Evolución de los signos clínicos

En el gráfico 7 se presenta el detalle de los signos clínicos y su severidad, así como el porcentaje de pacientes que los presentó.

Al inicio del tratamiento, el prurito y la presencia de secreciones estuvo presente en el 100% de los pacientes, de los cuales el 73,3% y el 66,6% presentaron el mayor grado de severidad de prurito y presencia de secreciones a la primera semana, respectivamente. Ambos signos clínicos estuvieron ausentes en el 60% de los pacientes al término del estudio. En cuanto al dolor, que estuvo presente en distintos grados de severidad, logró una remisión total en el 100% de los pacientes a la segunda semana de tratamiento. El eritema y la inflamación también mostraron una buena respuesta y remisión a medida que se avanzó en el tratamiento, en donde el 86% y el 80% de los pacientes no manifestaron eritema e inflamación al término de este estudio respectivamente.

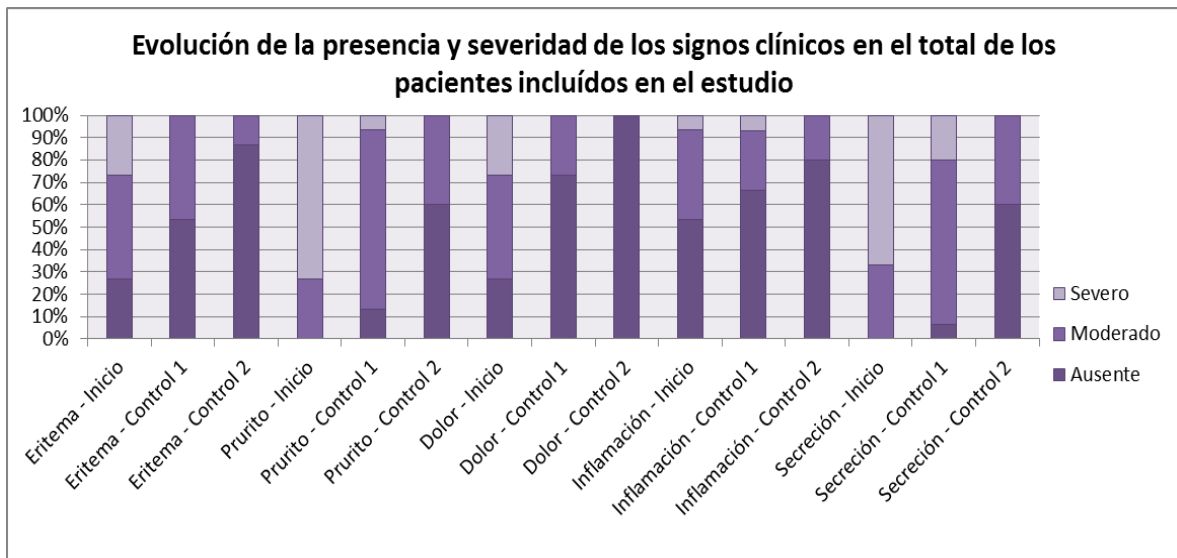


Gráfico 7. Porcentaje de pacientes con diagnóstico de otitis externa bilateral en relación a la presencia y severidad de los signos clínicos presentes al inicio del estudio (día 0), control 1 (Día 7) y control 2 (Día 14) de tratamiento con las soluciones de limpieza.

Luego del análisis estadístico, se determinó que existe una asociación significativa entre la disminución de los signos clínicos y el tiempo postratamiento ($\rho=-0,84$; $p<0,001$). No se encontró diferencias significativas en el efecto producido por las dos soluciones de limpieza a partir de la primera semana de haber sido administrados los medicamentos ($Z=0,2$; $p=0,84$).

DISCUSIÓN

En el grupo de pacientes caninos incorporados en este estudio, las principales razas afectadas con otitis externa crónica fueron Poodle y Cocker Spaniel, con un rango de edad de 4 meses a 8 años. La variabilidad en la edad puede deberse a los distintos tipos de manipulación y/o higiene en perros de edad temprana o media, así también el lugar geográfico donde se realizó el estudio. En cuanto a las razas más afectadas, se obtuvieron resultados similares a un estudio de aislamiento e identificación de microorganismos en perros con otitis realizado por Fernández *et al.* (2006), donde las razas Poodle y Cocker Spaniel fueron las más afectadas. La conformación del oído es una influencia considerable, reafirmando que el tipo de oído es un factor importante que puede facilitar el desarrollo de otitis externa. El abundante pelo en el canal auditivo de estas razas, también sería un factor que predispone a la presentación de la otitis. En el caso del Cocker Spaniel, tiene un alto número de glándulas apocrinas en el canal auditivo las que aumentan su actividad en procesos inflamatorios. También el lóbulo pendular de esta raza limita la ventilación del canal auditivo, predisponiendo a la presentación de otitis externa.

En dos casos se describió una leve irritación al inicio de la terapia. Se describe que el ácido acético al 5% es un agente irritante en el canal del oído inflamado (Scott *et al.*, 2002). Estudios similares con ácido acético al 2% y con ácido bórico al 2% describen que la causa de la irritación puede ser por la posible naturaleza irritante intrínseca de los ingredientes activos, malestar asociado con la aplicación de un líquido a temperatura distinta del cuerpo en el conducto auditivo externo o simplemente a intolerancia conductual (Bassett *et al.*, 2004).

Todos los animales en el estudio, fueron tratados con un limpiador ótico (presentación líquida y gel) compuesto por ácido acético 2%, ácido bórico 2%, ácido salicílico 1%, lidocaína 2% y azufre 0,5%, logrando una importante reducción en el número de microorganismos al término del tratamiento. Estos componentes son astringentes y ayudarían a amortiguar el medio ambiente del canal auditivo, describiendo una leve acción acidificante con efectos antimicrobianos (Ghotthelf, 2005; Swinney *et al.*, 2008). El efecto pH ha sido estudiado por distintos autores. Se ha sugerido que un pH mayor a 6 se asocia con la infección ótica en perros y que los limpiadores óticos de pH bajo pueden inhibir el crecimiento bacteriano. Sin embargo, la acción de estos ácidos orgánicos puede diferir *in vivo*, pudiendo depender de otros factores como los

componentes presentes en la solución, el medio ambiente del canal auditivo y el organismo en estudio (Swinney *et al.*, 2008). Por su parte, Mason *et al.* (2013) evaluó la actividad antimicrobiana *in vitro* de distintos limpiadores óticos frente a aislados de *M. pachydermatis*, sugiriendo que si bien una fórmula de bajo pH puede asociarse a cierta actividad antimicrobiana, ésta no es solamente pH dependiente, ya que cinco limpiadores que evidenciaron una excelente actividad contra *M. pachydermatis*, se encontraron en un rango de pH entre 2,5 a 8,1. En la literatura se describe que el crecimiento de *Malassezia* es inhibido en un medio ácido, lo que explicaría que la mayoría de los productos óticos dirigidos contra *Malassezia* sean formulados con ácidos orgánicos que proporcionan un pH intra-ótico con un rango entre 4,5 a 5,0 (Ghotthelf, 2005). Si bien en este estudio no se evaluó la eficacia de los limpiadores sobre bacterias del tipo bacilos, cabe mencionar un trabajo realizado por Steen y Paterson (2012) donde se evaluó *in vitro* la eficacia de distintos limpiadores óticos frente a *Pseudomonas spp.* aisladas de oídos infectados. De ocho limpiadores estudiados, tres fueron efectivos contra *Pseudomonas spp.* En el mismo estudio, tres limpiadores con escasa actividad tenían un pH entre 5,9 y 6,4. Sin embargo, los dos productos con los valores más bajos de pH mostraron actividad antipseudomónica variable, lo que sugiere que *in vitro*, *Pseudomonas spp.* no es afectada por el pH.

En el presente estudio, se evaluó la eficacia del limpiador en cuanto a la disminución de los recuentos de microorganismos. Al evaluar los recuentos por separado al término del tratamiento, el 33% de los pacientes alcanzaron recuentos no patológicos para bacterias cocáceas, cifra que se repite al evaluar los recuentos considerados no patológicos para levaduras. Al término del estudio, 12 de los 15 pacientes alcanzaron una reducción superior al 50% para ambos microorganismos evaluados en relación al recuento inicial, independiente de la presentación del limpiador. Esto es comparable a un estudio realizado en vivo por Bassett *et al.* (2004), en donde 16 de los 18 perros estudiados (88%) que cursaban con otitis por *Malassezia spp.* y que fueron tratados con un limpiador ótico compuesto por ácido acético al 2% y ácido bórico al 2%, obtuvieron una reducción importante en el número de *Malassezia spp.* por campo. En otro estudio realizado por Cole *et al.* (2003), se evaluó la eficacia de un limpiador ótico que contenía ácido láctico 2,5% y ácido salicílico 0,1% en perros con otitis externa originada por bacterias y levaduras, donde a la segunda semana de tratamiento se observó la resolución de la infección en un 67,7% de los oídos tratados, y el 83,3% y un 72,7% de los oídos se encontraba libre de cocáceas y levaduras respectivamente. Dentro de los componentes más efectivos, al ácido salicílico, también presente en la mayoría de los

productos de limpieza, no se le reconoce un poder antibacteriano, pues estuvo presente en varios limpiadores con variable efectividad antibacteriana. Sin embargo es un potente limpiador debido a sus propiedades queratolíticas (Steen y Paterson 2012). Se postula que el ácido salicílico solubiliza proteínas de la superficie celular, resultando en descamación de los desechos queratolíticos (Cole *et al.*, 2003). Para la otitis externa complicada por *Malassezia*, según Ghotthelf (2005) es recomendable el uso de una combinación de ácido acético y ácido bórico. Los efectos de limpieza y descamación del ácido acético, elimina sustratos de ácidos grasos necesarios para el metabolismo y la reproducción de *Malassezia*, que además produce un factor quimiotáctico para los neutrófilos. La presencia de este factor puede ayudar a explicar por qué sólo unos pocos organismos *Malassezia* pueden causar eritema y prurito tan pronunciado. El efecto de limpieza de la solución de ácido bórico - ácido acético elimina este factor quimioatrayente y puede explicar la reducción en la inflamación. El ácido bórico, por su parte, es higroscópico. Actúa por incorporación al estrato córneo y atracción de agua, por lo tanto elimina la humedad necesaria que requiere este factor quimioatrayente hidrófilo. El ácido bórico también deshidrata la superficie de las células epiteliales que revisten el canal auditivo por lo que las levaduras *Malassezia* no pueden unirse a ellas. Cabe destacar que en ninguno de estos estudios se administraron antimicrobianos tópicos o sistémicos.

En el presente estudio se evidenció una evolución favorable de los signos clínicos en los individuos, concordante con lo que señaló Cole *et al.* (2003) que, al término de su investigación, el grado de eritema, exudado y la estenosis disminuyeron significativamente.

En este estudio no hubo diferencias en la eficacia de los limpiadores que pudiera ser atribuida al vehículo de la formulación. Hasta la fecha no se han publicado estudios que comparen distintos vehículos en limpiadores óticos. Sin embargo a la luz de los resultados, y debido a que la eficacia fue similar en las dos presentaciones, teniendo ambas los mismos componentes activos y en iguales concentraciones, la selección de un vehículo líquido o gel quedaría a criterio del médico veterinario. Es importante considerar también que la elección de los ingredientes activos para el tratamiento de la otitis externa es generalmente empírica, basado en el examen citológico de los exudados del canal auditivo y otoscopía de los canales inflamados.

Las alteraciones en la composición de los lípidos del cerumen causadas por enfermedades de la piel subyacentes, como atopia o hipotiroidismo, pueden desempeñar un papel en la patogénesis de la otitis externa por *Malassezia spp.* Los bajos niveles de

ácidos grasos libres en los lípidos de superficie, junto con el aumento de los niveles de triglicéridos superficiales favorecen las infecciones por esta levadura (Ghotthelf, 2005). Es probable que en ausencia de inflamación, niveles normales de cerumen generen una barrera protectora, facilitando la descamación y con propiedades antibacterianas y antifúngicas. En el caso de las otitis externa, este rol protector del cerumen es alterado por la hiperplasia glandular, con un aumento excesivo en la producción de cerumen, cambios en la composición de los componentes de los ácidos grasos y cambios en el pH (Campbell *et al.*, 2010). Por otro lado, Sánchez-Leal *et al.* (2006), postula la importancia del uso de limpiadores, pues la acumulación de cerumen en el conducto auditivo externo predispone a otitis externa en los pacientes caninos. En base a esto, una amplia gama de preparados óticos, están destinados a eliminar los exudados y los residuos ceruminosos presentes en el conducto auditivo.

Con respecto a la metodología utilizada en este estudio, el sorteo aleatorio empleado para asignar el grupo de tratamiento a cada paciente, asumió que cada individuo tenía las mismas probabilidades de pertenecer al grupo de tratamiento con un limpiador vehículo gel o vehículo líquido, generando que la distribución final de los pacientes fuera de cinco pacientes en el grupo gel y diez en el grupo líquido, presentando como riesgo que todos los pacientes fueran asignados a un mismo grupo. Para evitar este riesgo, se propone que en estudios futuros se utilice un método que si bien mantenga el azar, designe de forma arbitraria un número similar de pacientes en cada grupo. Por otro lado, las pruebas estadísticas utilizadas para el análisis de resultados en este estudio, no exigen un número similar de datos entre los grupos comparados, validando por lo tanto, las conclusiones y recomendaciones derivadas de este estudio.

Para finalizar, en base a los resultados presentes, el tratamiento tópico con productos de limpieza del oído puede ser considerado un componente importante de la terapia en el manejo de la enfermedad. Adicionalmente, surge la recomendación de evaluar si la administración de antimicrobianos es necesaria al inicio del tratamiento, ya que se sugiere que la excesiva presencia de secreciones afectaría la eficacia de estos medicamentos. Aún cuando en este estudio no se incluyeron casos de otitis externa con presencia de bacilos, resulta importante evaluar en el futuro, el efecto de los limpiadores en la carga bacteriana de dichos pacientes, e incluso en pacientes con aislados de bacterias resistentes a antimicrobianos. Cuando el tratamiento con antimicrobianos no es una opción, el uso de estas preparaciones como única terapia podría ser eficaz en el manejo de algunos casos complicados.

CONCLUSIONES

Existe una asociación negativa entre la disminución del recuento de los microorganismos y el tiempo postratamiento con la solución limpiadora, es decir, los recuentos disminuyen significativamente conforme pasa el tiempo. Por otra parte, la correlación entre los signos clínicos y el paso del tiempo, también arrojó la misma asociación. Como conclusión general podemos decir que ambas soluciones son efectivas en cuanto a la reducción del número de recuentos de bacterias cocáceas y de levaduras, tanto al día 7 y 14 de iniciado el tratamiento, sin embargo, sólo al día 14 se logran diferencias significativas con respecto al tiempo 0.

En cuanto a la efectividad de las soluciones de limpieza para alcanzar recuentos no patológicos al término del tratamiento, no hubo diferencias significativas entre los porcentajes de éxito de ambas presentaciones.

Se puede concluir que la utilización de un limpiador ótico, en este caso independiente de su presentación líquido o gel, favorece el manejo de la otitis crónica disminuyendo considerablemente los recuentos microbianos en este estudio. La disminución de la carga microbiana proporciona a su vez una reducción en la severidad de los signos clínicos, proporcionando una mejoría clínica de las otitis en los pacientes caninos. De este punto podemos desprender que la eficacia de la solución limpiadora como tratamiento para perros con otitis producida por bacterias cocáceas y levaduras, radica principalmente en las propiedades de cada uno de sus componentes.

Por otro lado, se podría sugerir el uso de limpiadores como parte importante del tratamiento de las otitis crónicas. El manejo inicial con un limpiador por un período de 14 días y utilizando la citología como método de control, sería de gran ayuda en el tratamiento y prevención de la enfermedad. Así también podría contribuir a reducir el uso innecesario de medicaciones aurales con antibióticos y/o glucocorticoides.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANGUS, J. 2005. Cytology and Histopathology of the Ear in Health and Disease. In: Gotthelf, L. Small Animal ear diseases: An illustrated guide. Second Edition. Pp: 42-75.

BENSON C. 1998. Susceptibility of selected otitis externa pathogens to individual and mixtures of acetic and boric acids. Proceedings of American Academy of Veterinary Dermatology/The American College of Veterinary Dermatology. 14:121.

BASSETT, R.; BURTON, G.; ROBSON, D.; HEPWORTH, G. 2004. Efficacy of an Acetic Acid/Boric Acid Ear Cleaning Solution for Treatment and Prophylaxis of *Malassezia sp.* Otitis Externa. Australian Veterinary Practitioner. 34: 79-82.

CAMPBELL, J.; COYNER, K.; RANKIN, S.; LEWIS, T.; SCHICK, A.; SHUMAKER, A. 2010. Evaluation of fungal flora in normal and diseased canine ears. Veterinary Dermatology. 21: 619–625.

COLE, L.; KWOCHKA, K.; KOWALSKI, J.; HILLIER, A.; HOSHAW-WOODARD, S. 2003. Evaluation of an Ear Cleanser for the Treatment of Infectious Otitis Externa in Dogs. Veterinary Therapeutics. 4: 12-23.

CRUZ, P. 2009. Elaboración y control de calidad del gel antimicótico de Manzanilla (*Matricaria chamomilla*), Matico (*Aristiguetia glutinosa*) y Marco (*Ambrosia arborescens*) para neo-fármaco. Tesis de Grado Título Bioquímico Farmacéutico. Riobamba, Ecuador. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Cs. Escuela de Bioquímica y Farmacia. Pp: 21-22.

FERNÁNDEZ, G.; BARBOZA, G.; VILLALOBOS, A.; PARRA, O.; FINOL, G.; RAMÍREZ, R. 2006. Isolation and identification of microorganisms present in 53 dogs suffering otitis externa. Revista Científica, FCV-LUZ. XVI:23-30.

GINEL, P.; LUCENA, R.; RODRIGUEZ, J.; ORTEGA, J. 2002. A semiquantitative cytological evaluation of normal and pathological samples from the external ear canal of dogs and cats. Veterinary Dermatology. 13:151-156.

GOTTHELF, L. 2005. Perpetuating Factors and Treatment of Otitis Externa. **In:** Small Animal ear diseases: An illustrated guide. Second Edition. Pp. 174- 185.

LEHNER, G.; SAUTER LOUIS, C.; MUELLER, R. 2010. Reproducibility of ear cytology in dogs with otitis externa. *Veterinary Record*. 167: 23-26.

LYSKOVA, P.; VYDRZALOVA M.; MAZUROVA, J. 2007. Identification and Antimicrobial Susceptibility of Bacteria and Yeasts Isolated from Healthy Dogs and Dogs with Otitis Externa. *Journal of Veterinary Medicine Series A*. 54: 559-563.

MASON, C.; STEPHEN, S.; PATERSON, S.; CRIPPS, P. 2013. Study to assess *in vitro* antimicrobial activity of nine ear cleaners against 50 *Malassezia pachydermatis* isolates. *Veterinary Dermatology*. 24: 362–e81.

MENDELSON, C.; GRIFFIN, C.; ROSENKRANTZ, W.; BROWN, L.; BOORD, M. 2005. Efficacy of Boric-Complexed Zinc and Acetic Complexed Zinc Otic Preparations for Canine Yeast Otitis Externa. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 41: 12-21.

MORIELLO, K.; FEHRER-SAWYER, S.; MEYER, D.; FEDER, B. 1988. Adrenocortical suppression associated with topical otic administration of glucocorticoids in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 193: 329-31.

MORRIS, D. 2004. Medical therapy of otitis externa and otitis media. *The Veterinary Clinics Small Animal Practice*. 34: 541–555.

ROSSER, E. 2004. Causes of otitis externa. *The Veterinary Clinics Small Animal Practice*. 34: 459-468.

SÁNCHEZ-LEAL, J.; MAYÓS, I.; HOMEDES, J.; FERRER, L. 2006. In vitro investigation of ceruminolytic activity of various otic cleansers for veterinary use. *European Society of Veterinary Dermatology*. 17: 121–127.

SARIDOMICHELAKIS, M.; FARMAKI, R.; LEONTIDES, L.; KOUTINAS, A. 2007. Aetiology of canine otitis externa: a retrospective study of 100 cases. *Veterinary Dermatology*. 18: 341-347.

SCOTT, D.; MILLER, J.; GRIFFIN, C. 2002. Enfermedades de los párpados, uñas, sacos anales y conductos auditivos. In: Muller and Kirk's. *Dermatología en Pequeños Animales*, 6th Edición. Editorial Inter-Médica. Buenos Aires, Argentina. Pp. 1250-1281.

STEEN, S.; PATERSON, S. 2012. The susceptibility of *Pseudomonas spp.* isolated from dogs with otitis to topical ear cleaners. *Journal of Small Animal Practice*. 53: 599–603.

SWINNEY, A.; FAZAKERLEY, J.; MC EWAN, N.; NUTALL, T. 2008. Comparative in vitro antimicrobial efficacy of commercial ear cleaners. *Journal compilation ESVD and ACVD*. 19: 373-379.



Anexo 1º

**Universidad de Chile
Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias
Departamento de Ciencias Clínicas**

Carta de Autorización

Fecha.....
Yo..... Rut.....
Domicilio.....
Teléfono.....
Nombre de Mascota..... Raza.....Color.....
Edad.....Peso.....Sexo.....

Autorizo a que mi mascota sea parte de un estudio de memoria de título, para lo cual será parte de un grupo de animales a los que se les administrará un tratamiento ótico con una solución que será entregada gratuitamente y en una cantidad suficiente para realizar todo el tratamiento cuya duración es de 14 días.

Declaro también participar de manera responsable y comprometida en la administración diaria de su tratamiento, así como también cumplir con los controles requeridos por el profesional a cargo.

Observaciones.....
.....
.....
.....
.....

Firma Propietario

Firma Dra. Anticevic

Anexo 2º

Instrucciones del Tratamiento:

- Remover el exceso de suciedad del oído antes de administrar la solución Limpiadora entregada por el profesional, para esto debe utilizar un algodón seco y limpiar suavemente el pabellón auricular.
- Administrar 1 ml de la solución en cada oído una vez al día. Esto se realizará con una jeringa sin aguja que se le entregará junto con la solución limpiadora. Luego deberá masajear suavemente desde la base del oído hasta el extremo superior de éste, removiendo con algodón seco todo residuo y exceso de solución presente.
- Esta aplicación deberá realizarse todos los días por un período total de 14 días (tiempo total de tratamiento).
- Deberá asistir a un control obligatorio el día 7 y 14 de iniciado el tratamiento, sin costo, para la evaluación clínica y citológica requerida. Para el día de control, el propietario no deberá aplicar la solución, la que se aplicará una vez obtenida la muestra para citología.



Anexo 3º

Universidad de Chile
Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias
Departamento de Ciencias Clínicas

Ficha de Evaluación Pacientes con Otitis

Fecha:

Datos del paciente:

- Nombre paciente:
- Edad:
- Raza:
- Datos Propietario:

Motivo de Consulta:

Anamnesis:

- Tiempo de curso del cuadro
- Tratamientos previos:

Descripción de las lesiones:

Tipo de secreción:

| Signos | Ausente | Presente |
|---------------|----------------|-----------------|
| Dolor | | |
| Inflamación | | |
| Eritema | | |
| Secreción | | |
| Prurito | | |

EXAMEN CITOLÓGICO (1º visita a la consulta)

Cuantificación para *Malassezia spp.* (Ginel *et al.*, 2002)

Normal: menor o igual a 2 levaduras por campo.

Patológico: mayor a 5 levaduras por campo.

Cuantificación para cocáceas. (Ginel *et al.*, 2002)

(*Staphylococcus spp.* / *Streptococcus spp.*)

Normal: menor o igual 5 cocáceas por campo.

Patológico: mayor a 25 cocáceas por campo.

-Presencia de levaduras: Normal:

Patológico:

-Presencia de cocáceas: Normal:

Patológico:

1º CONTROL CITOLÓGICO Y EVALUACIÓN CLÍNICA
(a los 7 días de iniciado el tratamiento)

Fecha:

CITOLOGÍA

-Presencia de levaduras: Normal:
Patológico:

-Presencia de cocáceas: Normal:
Patológico

EVALUACIÓN CLÍNICA

Descripción de las lesiones:

Tipo de secreción:

| Signos | Ausente | Presente |
|---------------|----------------|-----------------|
| Dolor | | |
| Inflamación | | |
| Eritema | | |
| Secreción | | |
| Prurito | | |

2º CONTROL CITOLÓGICO Y EVALUACIÓN CLÍNICA
(a los 14 días de iniciado el tratamiento)

Fecha:

CITOLOGÍA

-Presencia de levaduras: Normal:
Patológico:

-Presencia de cocáceas: Normal:
Patológico

EVALUACIÓN CLÍNICA

Descripción de las lesiones:

Tipo de secreción:

| Signos | Ausente | Presente |
|---------------|----------------|-----------------|
| Dolor | | |
| Inflamación | | |
| Eritema | | |
| Secreción | | |
| Prurito | | |

Anexo 4º

Tabla 1. Valores promedios de recuentos de bacterias cocáceas por paciente diagnosticado con otitis externa crónica, al inicio del tratamiento (Día 0), al primer control (Día 7) y al segundo control (Día 14) tratados con la solución de limpieza 1 (vehículo líquido) y solución de limpieza 2 (vehículo gel)

| Nº Paciente | Raza | Solución administrada* | Conteo de bacterias cocáceas | | |
|-------------|-----------|------------------------|------------------------------|-----------------|------------------|
| | | | Día 0 Inicio | Día 7 Control 1 | Día 14 Control 2 |
| 1 | Poodle | L | 94 | 30 | 22 |
| 2 | Beagle | L | 42 | 29 | 22 |
| 3 | Poodle | L | 44 | 39 | 21 |
| 4 | Mestizo | G | 82 | 67 | 31 |
| 5 | Labrador | L | 63 | 46 | 25 |
| 6 | Dachshund | L | 90 | 45 | 32 |
| 7 | Mestizo | L | 102 | 51 | 27 |
| 8 | Dachshund | G | 95 | 49 | 20 |
| 9 | Cocker S. | G | 89 | 87 | 43 |
| 10 | Cocker S. | L | 88 | 65 | 18 |
| 11 | Poodle | G | 96 | 47 | 25 |
| 12 | Mestizo | L | 64 | 58 | 28 |
| 13 | O. Alemán | L | 136 | 102 | 38 |
| 14 | Mestizo | G | 66 | 61 | 33 |
| 15 | Poodle | L | 85 | 80 | 35 |

*L: Solución de limpieza base líquida (solución 1); G: Solución de limpieza base gel fluido (solución 2)

Tabla 2. Valores promedios de recuentos de levaduras por paciente diagnosticado con otitis externa crónica, al inicio del tratamiento (Día 0), al primer control (Día 7) y al segundo control (Día 14) tratados con la solución de limpieza 1 (vehículo líquido) y solución de limpieza 2 (vehículo gel)

| Nº Paciente | Raza | Solución administrada* | Conteo de levaduras | | |
|-------------|-----------|------------------------|---------------------|-----------------|------------------|
| | | | Día 0 Inicio | Día 7 Control 1 | Día 14 Control 2 |
| 1 | Poodle | L | 26 | 22 | 16 |
| 2 | Beagle | L | 20 | 7 | 5 |
| 3 | Poodle | L | 87 | 30 | 11 |
| 4 | Mestizo | G | 21 | 17 | 8 |
| 5 | Labrador | L | 13 | 5 | 5 |
| 6 | Dachshund | L | 13 | 7 | 4 |
| 7 | Mestizo | L | 23 | 18 | 6 |
| 8 | Dachshund | G | 55 | 48 | 12 |
| 9 | Cocker S. | G | 8 | 5 | 2 |
| 10 | Cocker S. | L | 6 | 4 | 2 |
| 11 | Poodle | G | 56 | 17 | 3 |
| 12 | Mestizo | L | 7 | 6 | 5 |
| 13 | O. Alemán | L | 79 | 17 | 9 |
| 14 | Mestizo | G | 90 | 30 | 4 |
| 15 | Poodle | L | 26 | 16 | 9 |

*L: Solución de limpieza base líquida (solución 1); G: Solución de limpieza base gel fluido (solución 2)

Tabla 3. Porcentaje de pacientes con diagnóstico de otitis externa bilateral en relación a la presencia y severidad de los signos clínicos presentes al inicio del estudio (día 0), control 1 (Día 7) y control 2 (Día 14) de tratamiento con las soluciones de limpieza.

| Signo clínico | Tiempo de tratamiento | Ausente | Moderado | Severo |
|----------------------|------------------------------|----------------|-----------------|---------------|
| Eritema | Inicio | 26,66 | 46,66 | 26,66 |
| | Control 1 | 53,33 | 46,66 | 0 |
| | Control 2 | 86,66 | 13,33 | 0 |
| Prurito | Inicio | 0 | 26,66 | 73,33 |
| | Control 1 | 13,33 | 80 | 6,66 |
| | Control 2 | 60 | 40 | 0 |
| Dolor | Inicio | 26,6 | 46,66 | 26,66 |
| | Control 1 | 73,33 | 26,66 | 0 |
| | Control 2 | 100 | 0 | 0 |
| Inflamación | Inicio | 53,33 | 40 | 6,66 |
| | Control 1 | 66,66 | 26,66 | 6,66 |
| | Control 2 | 80 | 20 | 0 |
| Secreción | Inicio | 0 | 33,33 | 66,66 |
| | Control 1 | 6,66 | 73,33 | 20 |
| | Control 2 | 60 | 40 | 0 |