

**Determinación de la resistencia antibiótica de *Streptococcus* spp. β -hemolíticos
en bolsas gutrales de Caballos Criollos Colombianos.**

Trabajo de grado para optar por el título de Médico Veterinario

Laura Sánchez Piedrahita

Asesor:

Camilo Jaramillo Morales

MVZ Magister en Medicina Veterinaria Equina

Corporación Universitaria Lasallista

Facultad de Ciencias Administrativas y Agropecuarias

Medicina Veterinaria

Caldas, Antioquia

2017

Tabla de contenido

Introducción	6
Justificación	8
Objetivos	10
Objetivo general	10
Objetivo específico	10
Marco teórico	11
Penicilina	13
Cefalosporinas	14
Macrólidos	16
Trimetoprim	17
Metodología	19
Población muestral	19
Criterios de admisión	19
Diseño muestral	19
Proceso obtenido de la información	20

Análisis de datos	21
Resultados	22
Análisis de datos	24
Discusión	26
Conclusión	28
Referencias	29

Lista de tablas

Tabla 1. Tinción de Gram de las bacterias que crecieron en agar sangre, aisladas de las bolsas guturales, medición de los halos de inhibición para cada antibiótico adicionado a los microorganismos sembrados en agar nutritivo Mueller hinton.	23
Tabla 2. Halo de inhibición para considerar la resistencia o la sensibilidad de las bacteria ante los diferentes antibióticos utilizados. (Cantón et al., 2000)	23
Tabla 3. Clasificación de la resistencia o sensibilidad de cada microorganismo a los antibióticos utilizados, dependiendo del halo de inhibición.	24
Tabla 4. Análisis de varianza	24
Grafica 1. Gráfico de comparaciones múltiples, en donde se evidencia la no diferencia significativa entre los diferentes antibióticos.	25

Resumen

Las enfermedades infecciosas bacterianas del tracto respiratorio superior de los caballos, con frecuencia son causadas por *Streptococcus spp.*, pocas veces se llega a un diagnóstico definitivo del agente causal, conduciendo a que se realice un tratamiento basado en signos clínicos únicamente. El presente estudio buscó determinar mediante antibiogramas, la resistencia y sensibilidad de los microorganismos β -hemolíticos, aislados de las bolsas guturales de 126 caballos criollos colombianos provenientes del municipio de Caldas Antioquia. Las muestras fueron recopiladas por medio de hisopado de bolsas guturales.

El antibiótico que presenta mayor sensibilidad para el 100% de los microorganismos es el sulfa trimetoprim, aunque la Penicilina G, el Cefepime y el Cefoxitin tienen una gran sensibilidad, sin embargo en el análisis estadístico no se encuentra una diferencia estadística significativa.

Debido a que algunos microorganismos resultaron resistentes a todos los antibióticos a excepción del trimetoprim sulfa, se concluye que la realización de un antibiograma se hace necesario para realizar el tratamiento, debido a que cada microorganismo puede tener una sensibilidad particular.

Palabras clave: Antibiograma, Antibiótico, Resistencia, Sensibilidad, *Streptococcus*.

Introducción

Los *Streptococcus* spp., son bacterias de distribución mundial muy variables, y extremadamente contagiosas, causantes de infección de vías respiratorias altas en caballos. La enfermedad causada por estas bacterias ha sido reportada desde la antigua Roma en caballos del ejército. Y en el presente, estos patógenos siguen siendo causa de grandes pérdidas en la industria equina en todo el mundo (Waller, 2014). Además, estas bacterias adquieren más importancia en el ámbito de medicina humana a medida que la industria equina crece, ya que es un agente zoonótico causal de graves cuadros no solo respiratorios, si no cutáneos, y cursando con fallas multisistémicas en los pacientes humanos; siendo así un riesgo para la Salud Pública (Pelkonen, et al, 2013)

Dentro del gremio veterinario colombiano la gurma es una enfermedad respiratoria causada por *Streptococcus equi* Que tiene gran importancia, se diagnostica en su gran mayoría por los signos clínicos presentados por el caballo y no por identificación de la bacteria con ayudas de laboratorio (Cultivo bacteriano, PCR, entre otros); por lo cual solo se lleva a un diagnóstico de trabajo y no al diagnóstico definitivo. La dificultad para tratar, prevenir e intentar eliminar este patógeno no es evaluada de una forma precisa, ya que en los estudios que se han realizado, un gran porcentaje de los equinos evaluados son portadores asintomáticos y hacen que la enfermedad se mantenga latente (Waller, 2014).

Como tratamiento de la enfermedad se utiliza principalmente antibióticos como la penicilina G. Entre los demás antibióticos efectivos se incluyen las cefalosporinas y los macrólidos.

Justificación

El municipio de Caldas se encuentra al sur del Valle de Aburrá en el departamento de Antioquia en Colombia, este municipio cuenta con una población de 78.762 habitantes, según datos obtenidos en el último censo realizado con el DANE en 2016. Es conocido por su gran cultura equina. De la población de equinos, mulares y asnales que se calcula en Colombia en 1'559,216 ejemplares, el 9% de esos animales se encuentran en Antioquia, según datos obtenidos en el último censo pecuario realizado en 2015 por el ICA (Instituto Colombiano Agropecuario) y de ese 9%, en el municipio de Caldas solo en equinos se calcula una población de 1,961 ejemplares, repartidos en unas 156 pesebreras registradas según datos obtenidos en la Secretaría de Agricultura) de Caldas.

En el municipio de Caldas se han reportado por parte de médicos veterinarios de campo infecciones respiratorias bacterianas, que son tratadas con antibióticos basados solo en sinología clínica, sin embargo, a pesar de ser un centro de comercio equino importante, no se han realizado estudios para determinar la prevalencia y resistencia antibiótica de estos agentes que causan problemas respiratorios.

Determinar cuáles microorganismos afecta los caballos de esta zona, favorece que el médico veterinario proponga tratamientos más efectivos para erradicar el problema en la zona y mitigar los efectos en la salud de los equinos y en la economía del propietario.

Utilizando técnicas de laboratorio como cultivo bacteriano y antibiograma se podría desarrollar un plan específico de tratamiento poblacional, al identificar los microorganismos β -hemolíticos y los antibióticos a los que sería susceptible o resistente. Y determinar planes terapéuticos idóneos contra estos agentes. De esta manera si los caballos se mantienen sanos, el riesgo de contraer *Streptococcus* spp. Por parte de personas disminuye, contribuyendo de esta manera a mejorar las condiciones de salud pública (Arias, 2013).

Objetivos

Objetivo general

Determinar la resistencia antibiótica de *Streptococcus* spp. B-hemolíticos presentes en las bolsas gútrales de caballos criollos colombianos que habitan en el municipio de Caldas- Antioquia.

Objetivo específico

Establecer la resistencia de *Streptococcus* spp. B-hemolíticos a penicilina G, cefepime, sulfa trimetoprim, cefoxitin.

Identificar entre cuatro antibióticos la mejor elección para ser utilizado en caballos con infección por β -hemolíticos.

Marco teórico

Los *Streptococcus* spp. Son causantes de infecciones de vías respiratoria altas como linfadenitis, infecciones de las vías respiratorias de los recién nacidos e infecciones septicémicas en potros. Son residentes de las mucosas de las vías respiratorias altas, del tracto genital inferior y de una gran parte del tracto digestivo por lo que muchas de las infecciones son oportunistas (Reed, 2004; Arias 2013).

El género streptococcus es un grupo muy heterogéneo, su forma es redondeada, son Gram positivos, con tendencia a formar cadenas o parejas (Montes, 2007). Estos se pueden diferenciar, por el tipo de hemólisis (Alfa, Beta y Gamma) y patrones de fermentación bioquímicos (Lindahl, 2013).

El streptococcus equi, es quizás uno de los microorganismos más importantes causante de enfermedades respiratorias de vías altas en caballos, como es el caso de la gurma. Son anaerobios facultativos, catalasa y oxidasa-negativas, no móviles, hacen parte del grupo C de Lance Field (bustos, 2015) y no esporulan, pueden medir aproximadamente una micra, es susceptible a la desecación y puede causar lesiones piógenas. Los *S.pyogenes* y *S.equi* tienen una capa formada de ácido hialuronico no antigénico.

Tanto el *S.equi* y *S.zooepidemicus* son β -hemolíticos esto determinara que se dé la destrucción de los eritrocitos y producir halos de claridad transparente alrededor de sus colonias. (Waller, et al 2014)

El *Streptococcus* spp. Tiene una necesidad de crecimiento muy exigente por lo que sería recomendado cultivarlos en agar sangre, agar selectivo de sangre y agar MacConkey; tras su incubación a 37 grados centígrados durante 24-48 horas. Los *Streptococcus* spp. Forman colonias transparentes, generalmente de 1 cm, pero las capsuladas como *S.equi* forma colonias de mayor tamaño y aspecto mucoso. (Quinn, 2009)

Los *Streptococcus* spp. Tienen la capacidad de sobrevivir durante semanas en el pus seco, aunque son susceptibles a temperaturas altas entre 55 y 60 grados centígrados.

Por lo general los *Streptococcus* spp. Son transmitidos por inhalación o por ingestión, transmisión sexual, o indirectamente por manos o fómites.

La penicilina es considerada en general el fármaco de elección en la enfermedad estreptocócica no neumocócica, (Cole, 2015) y los fármacos alternativos se eligen en función de la facilidad de administración o el lugar de la infección. Entre los demás antibióticos efectivos se incluyen las cefalosporinas y los macrólidos (Smith, 2010). Los *streptococcus* patógenos como *S.equi* y *S.zooepidemicus* son sensibles a las penicilinas, cefalosporinas, eritromicina, cloranfenicol y a las sulfas, y con frecuencia resistente a las tetraciclinas y aminoglucoídos (McClure, Sibert, Hallberg, Bade, 2011). Aunque existen pruebas de que la trimetoprima-sulfadiazina no elimina *S. zooepidemicus* en cámaras tisulares implantadas subcutáneamente en ponis, el estudio no determinó su efectividad contra *S. equi*. De hecho, muchos veterinarios

creen que la trimetoprimasulfadiazina es efectiva en el tratamiento de caballos con papera (Smith, 2010).

Penicilina

“Uno de los grupos más generosos desde el punto de vista de su eficacia y casi nula toxicidad” (Botana, 2010)

Las penicilinas clínicamente útiles son la penicilina G o bencil Penicilina (en forma de sal sódica, potásica, procainica o benzatinica) y la fenoximetilpenicilina o Penicilina V, ambas derivan del hongo *Penicillium chrysogenum*. Tanto la Penicilina G como la V son de espectro reducido, sensibles a las β -lactamasa producida por las bacterias y susceptibles al pH. (Molina, 2016)

Mecanismo de acción: las Penicilinas se unen de manera irreversible a las proteínas de la pared celular (PBP), dándose en esta unión un antagonismo competitivo entre la bacteria y la penicilina. Existen subclases de PBP. La PBP1, provoca elongación de la bacteria, impidiendo su crecimiento. La PBP2, tiene acción de bloques de peptidoglicanos, produciendo daños en la pared, formando así patógenos de tipo ovoide, y la PBP3, Causa septos o fragmentos filamentosos. (Molina, 2016).

Absorción: las penicilinas naturales sólo se administran por vía parenteral. (Ocampo & Sumano, 2006). Las penicilinas ácido resistentes, por ejemplo, Ampicilina, Oxacilina, Amoxicilina, Amoxicilina clavulonato, Ampicilina sulbactam, se pueden administrar por vía oral.

Distribución: en todos los tejidos es buena, con volumen de 0,5 L/Kg. Pasa barrera placentaria, meninges. Por ser la mayoría de las penicilinas hidrofílicas no llegan fácilmente a tejido graso. Metabolismo: el 90% se elimina sin metabolizarse.

Excreción: casi en un 100% por vía renal íntegra, el 20% se filtra en el glomerulo.

Resistencia: existe un amplio grupo de bacterias β - resistentes, las cuales alteran las proteínas PBP, cambiando el sitio blanco de acción alteraciones de todas las propiedades cinéticas de las penicilinas, aumentando su concentración o disminuyéndolas en las células, cambiando el tamaño molecular y desapareciendo las PBP y en ocasiones hasta aumentando la permeabilidad de la membrana.

Toxicidad: existe la hipersensibilidad a las penicilinas, por factores idiopáticos, nefrotoxicidad, alteraciones de la microflora. Las reacciones alérgicas pueden causar una reacción inmediata de tipo shock anafiláctico y síndromes cutáneos con máculas, pápulas y edemas faciales, y las reacciones tardías. En los trastornos de tipo digestivo puede haber diarrea, vomito, anorexia, cambio en los valores hematológicos, mareos, flebitis entre otros. (Molina, 2016)

Cefalosporinas

Las cefalosporinas originales derivan del hongo *Cephalosporium acremonium*. En general son bactericidas poco tóxicas y estables frente a las β - lactamasas, y penetran fácilmente en las bacterias. Se les ha dividido en cuatro generaciones, considerando la cronología de su aparición y sus características farmacológicas.

Las Cefalosporinas son antibioticos β - lactámicos bactericidas que tienen un efecto inhibitor de la síntesis de mucopéptido de la pared celular, dando lugar a esferoplastos sin permeabilidad selectiva que se destruyen. (Ocampo & Sumano, 2006). Las Cefalosporinas se han clasificado en generaciones, esto debido no solo a los descubrimientos cronológicos sino a su efecto y espectro.

Primera Generación: se usa principalmente para el tratamiento de infecciones causadas por streptococcus, estafilococos, que son resistentes a las penicilinas. Dentro de este grupo se encuentra: Cefalotina (Keflin®), Cefalexina (Rilexine®, Keflex®, Ceprax®, Cephallin®), Cefadroxilo (Cefacure®, Fadox®, Duracef®), Cefapirina (Cefalack®, Cefa dry®, Metricure®), Cefazolina (Kefzol®), Cefadrina (Veracef®). (Molina, 2016)

Segunda Generación: son poco usadas en medicina veterinaria, solo se utilizan en caso de resistencia a las cefalosporinas de primera generación. En el caso de Cefoxitina (Mefoxitin®), es un derivado semisintético de la cefamicina C, es producida por *Streptomyces lactamdurans*. Su administración es por vía parenteral y se elimina por vía renal. Poco se biotransforma, en caballos el volumen de distribución es de 110 ml/kg. Con dosis altas se puede llegar al líquido cerebroespinal. Tiene actividad contra cocos gram positivos, pero mayor efecto contra gram negativos. Como efecto adverso la cefoxitina puede elevar falsamente los valores de creatinina sérica y urinaria, además incrementa las cetonas urinarias. (Botana, 2002; Ocampo & Sumano, 2006). Dentro de

este grupo también se encuentra, Cefaclor (Ceclor®), Ceforanide (Precef®), Cefuroxima (Zinacef®).

Tercera Generación: Tienen más acción contra patógenos gram negativos, aunque pueden tener efecto sobre los gram positivos, es sensible contra bacterias reportadas como resistentes a las Cefalosporinas como el *Staphylococcus aureus*, y otros gérmenes capaces de producir beta Lactamasa. Dentro de este grupo se encuentra, Ceftiofur (Cyanol®, Ceftiovet®, Cefur®, Excenel®), Ceftriaxone (Rocefin®), Cefotaxina (Claforam®), Ceftazidime (Fortum®). (Molina, 2016).

Cuarta Generación: tienen un espectro amplio, contra gram positivas y gram negativas, dentro de este grupo se encuentra. Cefepima (Maxipime®) es una cefalosporina utilizada en medicina veterinaria, de administración parenteral con un extenso espectro de acción y tiene una gran estabilidad contra β - lactamasas, mediadas cromosomalmente y por plásmidos, además poca o ninguna capacidad para inducir la producción de β - lactamasas tipo I. También hacen parte este grupo; Cefovecina (Convenia®) Cefquinona (Cobactam®). (Botana, 2002; Molina, 2016).

Macrólidos

Tienen como mecanismo de acción la inhibición total de la síntesis de proteína, se ubica en la porción 50S del ribosoma bacteriano evitando la traslocación del sitio aminosil al peptidil, de esta manera se bloquea la síntesis de proteína, pero existe uno que lo hace en la unidad 30S la Tylosina.

Son formados por una molécula grande muy compleja con buena capacidad antibiótica, son medicamentos con efecto bacteriostático y de amplio espectro. Dentro de este grupo se encuentra: Eritromicina (Erisul®, Pantomicina®, Eritrovet®), Espiramicina (Suanovil®, Abomast®, Espicin®), Claritromicina (Klaricid®), Azitromicina (Zitromax®), Tilosina (Tylan®, Tilosin®), Tilmicosina (Kyrotyilm®), Tiamulina (Dynamutilin®).

Trimetoprim

Se unen básicamente a las sulfas, encontrándose uniones con Sulfadiazina (Simprobac®, Triseptil®), Sulfadoxina (Borgal®), Sulfametoxazol (Bactrim®), Sulfamoxol (Supristol®).

Su mecanismo de acción es la Inhibición de la síntesis de la dihidrofolato reductasa por antagonismo competitivo.

Efecto: como medicamento único es un bacteriostático pero al unirse a las sulfas se convierte en un bactericida muy potente.

Se presenta resistencia cromosómica por enzimas de menos afinidad por el Trimetoprim y extra cromosómica alterando el sitio de unión de la enzima (Botana, 2002).

Las bacterias se adaptan y crean resistencia a los antibióticos para poder sobrevivir, esta es la explicación porque hay bacterias que resisten a una gran cantidad de antibióticos y por ello las enfermedades no resuelven. Por lo que se hace

necesario el uso de los antibiogramas, técnica que busca a través del cultivo del microorganismo determinar la susceptibilidad o resistencia de dichos gérmenes a la acción de un antibiótico, una vez cultivados los gérmenes bacterianos son relacionados con discos de antibióticos específicos si las poblaciones desaparecen alrededor del disco quiere decir que hay sensibilidad, a mayor pérdida de poblaciones microbianas más sensibilidad hay y a menos se indica que el patógeno es poco sensible o resistente si no desaparece. (Molina, 2016).

Los sensidiscos (disco de papel impregnado con el antibiótico) contienen una concentración conocida del antibiótico, que permite una correlación más o menos precisa con la concentración mínima inhibitoria que dicho antibiótico alcanza "in vivo" (Bernal & Guzman, 1984).

Metodología

Población muestral

El municipio de Caldas Antioquia cuenta con una población equina de 1961 ejemplares (según datos obtenidos en el último censo pecuario realizado en 2015 por el ICA: Instituto Colombiano Agropecuario), registrados en 156 pesebreras; de estos se muestrearon 126 caballos. El tamaño muestral se determinó con una fórmula epidemiológica y con ayuda el programa virtual Feedback Networks Technologies®. La prevalencia esperada es del 10%, con un error 0.05. (Waller, 2014)

Criterios de admisión

Los equinos admitidos en este estudio fueron escogidos por aleatorización simple. Todos los caballos mayores de 2 años, sanos o enfermos. El estado de enfermedad no excluyó los caballos de este estudio.

Diseño muestral

Los 126 equinos que se tuvieron en cuenta para determinar la prevalencia y la resistencia a ciertos antibióticos de los microorganismos β -hemolíticos, se encuentran en criaderos ubicados en Caldas Antioquia. Los caballos de cada criadero elegido fueron sometidos para su inclusión en el estudio a una aleatorización simple utilizando el software Microsoft Excel®.

Proceso obtenido de la información

Inicialmente se hizo firmar un consentimiento informado a cada responsable de los equinos.

Los caballos del estudio fueron sedados antes de la endoscopia. La sedación de los equinos se realizó con xilazina a una dosis de 0,5 mg/kg combinada con acepromazina a dosis de 0,02 mg/kg por vía intravenosa, previa desinfección con alcohol. Diez minutos después de la administración del sedante se inició el proceso ingresando inicialmente por el ollar derecho recorriendo el meato ventral hasta alcanzar la nasofaringe. Por el otro ollar se ingresó por el meato ventral un equipo de toma de citología uterina, hasta alcanzar la bolsa gular izquierda, atravesando la plica guturofaringea realizando un giro de 180° para evitar que la punta del endoscopio se atrape en el ostium del canal auditivo (Barakzai, 2007).

La muestra se recolectó en un tubo vacutainer sin anticoagulante y se refrigeró en una nevera portable a 4°C. Un segmento de la muestra se colocó en un tubo eppendorf con medio PBS para transporte, posterior cultivo en agar sangre y antibiograma.

Las muestras conservadas en los tubos con medio PBS fueron enviadas al laboratorio, allí se recibieron y se codificaron con fecha de ingreso y nombre, se sembró la muestra en agar sangre en la cabina de flujo laminar, se llevó a una incubadora de CO₂ a una temperatura de 37°C durante 24 horas, luego se evaluó si realizó hemolisis y que tipo, seguidamente se realizó una tinción de Gram, las colonias

que realizan una hemolisis completa; es decir una β -hemolisis se trasladaron a un medio enriquecido de Mueller Hinton por 24 horas en cámara de anaerobiosis a una temperatura de 37°C, a estas colonias se les adicionó discos para antibiogramas, de Penicilina G, Sulfa trimetoprim, Cefemipe, Cefoxitin. Al día siguiente se midieron los halos de inhibición. Finalmente se guardaron estas colonias en glicerol al 15% en tubo eppendorf y en agua destilada estéril, fueron almacenados a -80°C.

Análisis de datos

Los datos obtenidos de las fuentes primarias, fueron procesados en una hoja de cálculo de Excel (*Microsoft Office*®) para determinar proporciones.

Se realizó estadística descriptiva y ANOVA para comparar los diferentes antibióticos con el software estadístico Statgraphics Centurion 17®.

Resultados

A partir de las muestras recolectadas de las bolsas guturales de los 126 caballos muestreados, se obtuvo después del cultivo, 22 (17,46%) microorganismos β -hemolíticos, de los cuales 11 (8,73%) son cocos Gram +, tal como lo muestra la (Tabla 1).

Según (Cantón, Gómez, & Rodríguez, 2000) se considera la respuesta del microorganismo al antibiótico si es resistente, sensible o intermedio, esto según la medida del diámetro que hay entre el sensidisco y el crecimiento de la colonia de la bacteria. (Tabla 2)

Las colonias de cocos Gram + presenta una resistencia a la penicilina de 9% (1/11), una resistencia intermedia de 9% (1/11) y sensibilidad de 81,81% (9/11).

Respecto al Cefepime la resistencia es de 18,18% (2/11), la sensibilidad es de 81,8% (9/11) y no se presenta una sensibilidad intermedia (0/11).

Para el cefoxitin la resistencia es de 18,18% (2/11), la sensibilidad fue de 81,81% (9/11) y no se presenta una resistencia intermedia (0/11).

En cuanto a Sulfa Trimetoprim la sensibilidad fue de un 100% (11/11), por lo tanto no se presentó una resistencia (0/11).

Tabla 1. Tinción de Gram de las bacterias que crecieron en agar sangre, aisladas de las bolsas guturales, medición de los halos de inhibición para cada antibiótico adicionado a los microorganismos sembrados en agar nutritivo Mueller Hinton.

Número	Gram	Antibióticos			
		Penicilina G 10	Cefepime 30	Sulfa- trimetoprim 25	Cefoxitin 30
1	Cocos G+	mayor a 20 mm	mayor a 20 mm	mayor a 20 mm	mayor a 20 mm
2	Cocos G+	mayor a 20 mm	14 mm	mayor a 20 mm	20 mm
3	Cocos G+	16 mm	20 mm	mayor a 20 mm	mayor a 20 mm
4	Cocos G+	0 mm	0 mm	20 mm	0 mm
5	Cocos G+	mayor a 20 mm	mayor a 20 mm	mayor a 20 mm	mayor a 20 mm
6	Cocos G+	mayor a 20 mm	mayor a 20 mm	mayor a 20 mm	0 mm
7	Cocos G+	20 mm	20 mm	20 mm	20 mm
8	Cocos G+	20 mm	20 mm	20 mm	20 mm
9	Cocos G+	20 mm	20 mm	20 mm	20mm
10	Cocos G+	mayor a 20 mm	mayor a 20 mm	mayor a 20 mm	mayor a 20 mm
11	Cocos G+	mayor a 20 mm	mayor a 20 mm	mayor a 20 mm	mayor a 20 mm

Tabla 2. Halo de inhibición para considerar la resistencia o la sensibilidad de las bacteria ante los diferentes antibióticos utilizados. (Cantón et al., 2000)

Antibiótico	R	I	S
Penicilina G 10	≤ 11 mm	12-19 mm	≥ 20 mm
Cefepime 30	≤ 14 mm	15-17 mm	≥ 18 mm
Sulfa- trimetoprim 25	≤ 14 mm	16-22 mm	≥ 23 mm
Cefoxitin 30	≤ 10 mm	11-15 mm	≥ 16 mm

Tabla 3. Clasificación de la resistencia o sensibilidad de cada microorganismo a los antibióticos utilizados, dependiendo del halo de inhibición.

	Penicilina G 10			Cefepime 30			Sulfa- trimetoprim 25			Cefoxitin 30		
	R (≤ 11 mm)	I (12-19 mm)	S (≥ 20 mm)	R (≤ 14 mm)	I (15-17 mm)	S (≥ 18 mm)	R (≤ 14 mm)	I (16-22 mm)	S (≥ 23 mm)	R (≤ 10 mm)	I (11-15 mm)	S (≥ 16 mm)
1			> 20 mm			> 20 mm			> 20 mm			> 20 mm
2			> 20 mm	14 mm					> 20 mm			
3		16 mm				> 20 mm			> 20 mm			> 20 mm
4	0 mm			0 mm					20 mm	0 mm		
5			> 20 mm			> 20 mm			> 20 mm			> 20 mm
6			> 20 mm			> 20 mm			> 20 mm	0 mm		
7			20 mm			20 mm			20 mm			20 mm
8			20 mm			20 mm			20 mm			20 mm
9			20 mm			20 mm			20 mm			20 mm
10			> 20 mm			> 20 mm			> 20 mm			> 20 mm
11			> 20 mm			> 20 mm			> 20 mm			> 20 mm

Análisis de datos

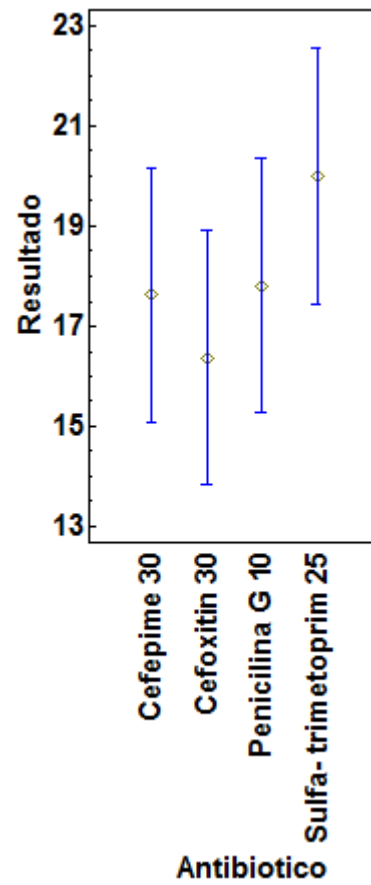
No hay diferencias significativas ($p > 0,05$) en cada uno de los cuatro tratamientos evaluados. Ver tabla 4.

Tabla 4. Análisis de varianza

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Antibiótico	75,1818	3	25,0606	0,72	0,5461
Residuo	1392,73	40	34,8182		
Total (corregido)	1467,91	43			

En la figura 1, se puede observar como los cuatro tratamientos no presentan cambios significativos en la variable respuesta evaluada.

Grafica 1. Gráfico de comparaciones múltiples, en donde se evidencia la no diferencia significativa entre los diferentes antibióticos.



Discusión

La sensibilidad de los antibióticos analizados en el presente estudio fue alta.

Aunque existen pruebas de que la trimetoprima-sulfadiazina no elimina *S. zooepidemicus* en cámaras tisulares implantadas subcutáneamente en ponis, el estudio no determinó su efectividad contra *S. equi*. De hecho, muchos veterinarios creen que la trimetoprima-sulfadiazina es efectiva en el tratamiento de caballos con papera. (Smith, 2010). En el estudio realizado por (Bustos, 2015). Se evidenció una sensibilidad intermedia al sulfa trimetoprim, para aislados de *Streptococcus equi*. Mientras que en el presente estudio la sensibilidad para este antibiótico resulta ser completa en el 100% de los aislados de *Streptococcus spp*, muy relacionado con el estudio de (Marsola, 2016), donde se presentó una sensibilidad muy alta, del 96%. Sin embargo según el análisis estadístico realizado en el presente estudio no se encuentra una diferencia significativa.

Respecto a la Penicilina G, diversos estudios como el de (Bustos, 2015; Romero, 2013; Waller, 2014; Marsola, 2016). Demuestra que es un antibiótico que presenta una sensibilidad muy alta para el género *Streptococcus* en general, para el caso de las enfermedades del tracto respiratorio de origen bacteriano, principalmente hablando en caballos de la gurma, se ha utilizado la Penicilina G como tratamiento.

En diversos estudios ya mencionados como el caso de (Marsola, 2016) los *Streptococcus spp*. Han presentado una resistencia importante a las tetraciclinas. Y en cuanto a las cefalosporinas, se ha presentado una sensibilidad variada, en este mismo

estudio anteriormente mencionado se utilizó Cefalexina y Cefalotina, ambas son cefalosporinas de primera generación (Botana, 2002), y se presentó una resistencia de aproximadamente el 40%, mientras en el presente estudio se utilizó Cefalosporinas de segunda y cuarta generación y la sensibilidad fue de 81,8%.

Se puede observar un comportamiento particular en algunos microorganismos, en los cuales se evidencia una resistencia completa a antibióticos, como es el caso de los *Streptococcus* que se aislaron del animal número 4 que resulta sensible exclusivamente al trimetoprim sulfá. Por lo anterior es importante siempre en las patologías de origen infeccioso, principalmente cuando se trata de bacterias, realizar un cultivo y antibiograma antes de instaurar un tratamiento con antibióticos, debido a que el mal empleo de los antibióticos en medicina humana y veterinaria contribuye a la emergencia de la resistencia. (Morales et al., 2010)

Conclusión

De acuerdo con la metodología empleada y los resultados se puede concluir que en general los *Streptococcus spp.* Presentan poca resistencia a los antibióticos evaluados. Debido a que no hubo una diferencia estadística significativa no se puede concluir la efectividad absoluta de los antibióticos utilizados para tratar enfermedades respiratorias de vías altas causadas por bacterias del genero *Streptococcus*.

Referencias

Arias, M. (2013). Strangles: the most prevalent infectious respiratory disease in horses worldwide; *Rev CES Med Zootec.* 8 (1), 143-159.

Barakzai, S. (2007) *Handbook of equine respiratory endoscopy.* Edinburgh; New York: Elsevier Saunders.

Bernal, M., & Guzman, M. (1984). El antibiograma de discos. tecnica de kirby-bauer, 4(3).

Bertone, J., & Horspool, L. (2014). *Equine clinical pharmacology. Igarss 2014.* <https://doi.org/10.1007/s13398-014-0173-7.2>

Botana, L., Landoni, F., & Jiménez, T. (2002). *Farmacología y Terapéutica Veterinaria.* Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana.

Bustos, C., Marfil, M., Lanza, N., Muños, A., & Guida, N. (2015). Adenitis equina: aislamiento de *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* de caballos con linfadenitis, 32, 1–9.

Cantón, R., Gómez, M. L., & Rodríguez, C. (2000). *Procedimientos en Microbiología Clínica.* Philadelphia:Saunders.

Cole, C., Bentz, B., & Maxwell, L. (2015). *Equine pharmacology.* Pondicherry: offices.

Gyles, C., Prescott, J., Songer, G., & Thoen, C. (2010). Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals. Blackwell (4th ed.). Iowa. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

Marsola, A., Honorato, I., Rodrigues, D., & Kozusni, D. (2016). Prevalência e resistência a antibióticos de (*Streptococcus equi*) da cavidade nasal de equinos hígidos no município de fernandopolis, sao pablo, brasil. *Acta Veterinaria Brasilica*, 10, 144–149.

McClure, S.; Sibert, G.; Hallberg, J. & Bade, D. (2011). Efficacy of a 2.dose regime of a sustained release ceftiofur suspension in horses with *Streptococcus equisubsp. Zooepidermicus* bronchopneumonia. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*. 34, 442-447.

Montes, M. (2007). Género *Streptococcus*: una revisión práctica para el laboratorio de microbiología. *Género Streptococcus: una revisión práctica para el laboratorio de microbiología*. 14–20.

Molina, V. (2016). *Farmacología veterinaria*. Caldas: Lasallista.

Morales, A., Rossini, M., Garcia, F., Morales, M., Coronado, R., Latouche, O., & Lopez, P. (2010). Multiple resistencia antibacterial en aislados de equinos pura sangre de carreras en el hipodromo en el hipódromo « La rinconada », Caracas, Venezuela. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Peru*. 21(2), 187–191.

Lindahl, Susanne. Baverud, Viveca. Egenvall, Agneta. Aspán, Anna & Pringle, John. (2013). Comparison of sampling sites and laboratory diagnostic tests for *S. equi* subsp. *Equi* in horses from confirmed strangles outbreaks. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(3), 542-547. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23527817>

Pelkonen, S.; Lindahl, S.; Suomala, P.; Karhukorpi, J. & Vuorinen, j. (2013). Transmission of *Streptococcus equi* Sub *zoepidemicus* infection from horses to humans. *Emerging Infectious Diseases*. 19 (7).

Reed, S. (2004). *Equine internal medicine* (2nd ed.). S.t. Louis: Saunders.

Romero, B. (2013). *Streptococcus bovis*, situación taxonómica, relevancia clínica y sensibilidad antimicrobiana. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 31(1), 14-19

Smith, B. P. (2010). *Medicina Interna de Grandes Animales*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1007/s13398-014-0173-7.2>

Sumano, H., & Ocampo, L. (2006). *Farmacología veterinaria* (3a.Ed.). México: McGraw Hill.

Waller, A. (2014). New perspectives for diagnosis, control, treatment, and prevention of strangles in horses. *Veterinary clinics of North America: Equine practice*. 30(3), 591-607.