

## UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS



FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

LABORATORIO DE PATOLOGIA CLINICA

Av. Circunvalación – Cda. 29 San Borja

Telf. 435 – 3348 – Anexo 237



### Evaluación de la Efectividad *in vitro* del Proxifen® 23 L.A (Oxitetraciclina con Ketoprofeno) contra agentes bacterianos causantes de la Enfermedad Respiratoria en Bovinos

#### Resumen

Para evaluar la efectividad *in vitro* de la formulación comercial Proxifen® 23 L.A. (Oxitetraciclina con Ketoprofeno en vehículo de larga acción) sobre patógenos bacterianos involucrados en procesos respiratorios de bovinos de engorde intensivo, se realizó un muestreo a un total de 100 vacunos de diferentes razas procedentes de la Costa Norte del Perú (Chiclayo). Se hizo un diagnóstico clínico previo de procesos respiratorios infecciosos agudos con presencia de fiebre y secreciones muco purulentas por la vía nasal. Los bovinos fueron muestreados mediante hisopados nasofaríngeos, lográndose el aislamiento de 85 cepas bacterianas de los géneros *Streptococcus* (25 cepas) *Pasteurella* (24 cepas), *Klebsiella* (9 cepas), *Actinomyces* (8 cepas), *Manheimia* (6 cepas), *Haemophilus* (1 cepa), *Staphylococcus* (4 cepas), *Pseudomona* (3 cepas). Todas ellas fueron sometidas a la prueba de sensibilidad *in vitro* mediante Método de Difusión con Discos de sensibilidad según Kirby – Bauer, determinándose que de los 80 aislamientos de agentes patógenos logrados; 56 aislamientos (65.9%) fueron sensibles, 09 cepas (10.6%) tuvieron sensibilidad intermedia y 20 cepas aisladas (23.5%) fueron resistentes a este producto. Además comparativamente, por género bacteriano aislado, se determinó que dentro de los patógenos mas frecuentemente aislados (*Pasteurella* y *Streptococcus*) el Proxifen® 23 L.A. tiene una buena efectividad sobre las cepas de *Pasteurella* ya que de las 24 cepas de este género, 22 cepas (91.6 %) fueron sensibles y de las 25 cepas de *Streptococcus* aislados, 14 de ellas (56%) fueron sensibles. Para las cepas de *Actinomyces* se comprobó también que hay una buena sensibilidad al Proxifen® 23 L.A. (75%) al contrario de las cepas de *Klebsiella* en donde se encontró la mas alta tasa de resistencia a Proxifen® 23 L.A. (55.6%). En el caso de los géneros bacterianos que fueron aislados con menor frecuencia (*Manheimia*, *Staphylococcus*, *Haemophilus*, *Pseudomona*), la sensibilidad fue buena, entre 50% y 83.3%, a excepción de las cepas de *Pseudomonas*, en donde hay 100% de resistencia al principio activo del producto, la oxitetraciclina. Finalmente podemos concluir que en general, el producto Proxifen® 23 L.A. probó tener una buena efectividad *in vitro* contra los diferentes patógenos aislados causantes de enfermedad respiratoria en bovinos de engorde.

---

#### Abstract

*In vitro* effectiveness assessment of Proxifen 23 L.A. (Oxytetracycline plus Ketoprofen) against bacterial agents causing respiratory disease in bovines.

To assess the *in vitro* effectiveness of the commercial formula Proxifen 23 L.A. (Oxytetracycline plus Ketoprofen in a long action vehicle) against bacterial pathogens responsible for respiratory disease in beef cattle under intensive rising, 100 animals from the north coast of Peru (Chiclayo) were sampled. Clinical diagnosis of acute infectious respiratory diseases with fever and mucous purulent nasal discharges was performed previous to the samplings. The animals were sampled by nasopharyngeal swabs, isolating 85

bacterial strains of genus *Streptococcus* (25 strains), *Pasteurella* (24 strains), *Klebsiella* (9 strains), *Actinomyces* (8 strains), *Manheimia* (6 strains), *Haemophilus* (1 strain), *Staphylococcus* (4 strains) and *Pseudomonas* (3 strains). All them were tested by the *in vitro* sensitivity test by disc diffusion according to Kirby-Bauer. From the 80 pathogen strains isolated, 56 strains (65.9%) were sensitive, 09 strains (10.6%) had intermediate sensitivity and 20 strains isolated (23.5%) were resistant to the product. Also, when considering the genus of the bacterial strains isolated, it was found that among the more common strains isolated (*Pasteurella* and *Streptococcus*), Proxifen 23 L.A. had a good effectiveness over *Pasteurella* genus, when from 24 isolated strains from this genus, 22 strains (91.6%) were sensitive. For *Streptococcus* genus, from 25 strains isolated, 14 strains (56%) were sensitive. For the genus *Actinomyces* a good sensitivity to Proxifen 23 L.A. was found (75%), different to *Klebsiella* genus that showed the highest resistant rate to Proxifen 23 L.A. (55.6%). For the bacterial genus isolated with less frequency (*Manheimia*, *Staphylococcus*, *Haemophilus* and *Pseudomonas*) the sensitivity was good, between 50% and 83.3%, excepting *Pseudomonas* genus that showed a 100% resistance to the active ingredient of the product tested (*Oxytetracycline*). Finally, we can conclude that in general Proxifen 23 L.A. showed a good *in vitro* effectiveness against the different pathogens isolated, responsible for respiratory diseases in beef cattle.

---

## 1. INTRODUCCIÓN

La neumonía es un término que describe la inflamación de los pulmones únicamente. La neumonía es una enfermedad que varía de subclínica a aguda y fatal. Dependiendo de la severidad de la infección, el daño a los pulmones puede ser temporal o permanente.

La presentación de cuadros neumónicos de diversa etiología en terneros y bovinos adultos es uno de los principales problemas que se presentan durante su crianza, afectando sobre todo al ganado estabulado en el cual ocasionan disminución en la ganancia diaria de peso, falta de desarrollo corporal, riesgo de contagio a otros animales, costo de la medicación de los animales enfermos.

Los principales agentes bacterianos encontrados en los procesos neumónicos de terneros y bovinos adultos son: *Pasteurella multocida* serotipos A y D, *Manheimia haemolytica* serotipo A1, *Arcanobacterium pyogenes*, *Streptococcus spp*, *Mycoplasma spp*, *Histophilus somni* (antes *Haemophilus somnus*), *Staphylococcus aureus*, *Salmonella dublin*, entre otros.

El complejo Respiratorio Bovino es una de las tres principales causas de descarte en bovinos, por lo que toma una importante relevancia su diagnóstico y tratamiento oportuno para evitar la cronicidad de las enfermedades.

La mayoría de los problemas respiratorios ocurren entre las 6 y 8 semanas de edad, los cuales están causados por la interacción de uno o más microorganismos con el estrés (ej. transportación), instalaciones (ej. ventilación) y nutrición de la ternera. La tasa de la enfermedad (incidencia de la enfermedad) normalmente es alta, pero la tasa de mortalidad puede ser muy variable.

Para controlar un cuadro neumónico agudo el uso sólo de antibióticos es insuficiente ya que estos destruyen a las bacterias causantes de la neumonía, pero hacen muy poco por controlar los efectos adversos producidos por la infección, como son la fiebre, inflamación y la endotoxemia. Estos efectos adversos pueden ser tan costosos, desde el punto de vista clínico como económico, como la infección propiamente dicha.

El Proxifen® 23 L.A. es una preparación estéril que contiene el antibiótico de amplio espectro Oxitetraciclina, (en un vehículo de acción prolongada) asociada a Ketoprofeno, antiinflamatorio de última generación, no narcótico, no esteroide (y como tal no abortivo) con propiedades antipiréticas, y analgésicas.

La Oxitetraciclina es un antibiótico del grupo de las tetraciclinas. *In vitro*, son drogas básicamente bacteriostáticas; sin embargo, en grandes concentraciones, son bactericidas frecuentemente. Es un antibiótico bacteriostático de amplio espectro que ejerce su acción por inhibición de la síntesis proteica impidiendo la relación codón-anticodón bajo la dirección del ácido ribonucleico mensajero. Su obtención es a partir del cultivo de *Streptomyces rimosus*, por procesos de fermentación, a los que con frecuencia se les añaden catalizadores (paladium) ó enzimas

El nivel exacto al cual trabajan con su acción antibacteriana, no ha sido bien clarificado; pero se puede decir que se unen, a nivel de los ribosomas bacterianos 30S, inhibiendo la síntesis proteica; tal vez por muchos mecanismos. Principalmente, la unión del aminoacyl-tRNA al sitio receptor en el complejo ribosómico mRNA parece ser deteriorada. Este efecto es también evidente en células de mamíferos; aunque las células microbianas son más susceptibles debido a las concentraciones tan altas que ocurren. Las tetraciclinas ingresan a los microorganismos en parte por difusión y en parte por una dependencia energética; llevada por un sistema dependiente de un transportador que es el responsable de los altos niveles logrados en las bacterias susceptibles. Las tetraciclinas son generalmente bacteriostáticas y una respuesta adecuada del sistema de defensa del hospedero es esencial para su uso exitoso. En altas concentraciones pueden ser encontradas en la orina; se vuelven bactericidas debido a que los microorganismos parecen perder la integridad funcional de la membrana citoplasmática. Las tetraciclinas son más efectivas contra los microorganismos en etapa de multiplicación y tienden a ser más activas a un pH de 6-6.5.

La oxitetraciclina es un antibiótico de amplio espectro activo contra una amplia gama de bacterias como: Bacterias aeróbicas y anaeróbicas gram – positivas y gram – negativas, Micoplasmas, Rickettsias, Chlamydias, incluso algunos protozoos (Amoebae). Cadenas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus, serratia, Klebsiella* y *Corynebacterium spp*, son frecuentemente resistentes, así como muchas *E.coli* patógenas aisladas. Hay por lo general resistencia cruzada entre las tetraciclinas.

El Ketoprofeno está formado por una mezcla racémica. El principal mecanismo de acción del ketoprofeno es la inhibición de la ciclooxigenasa (COX), lo cual conduce a un bloqueo de la biosíntesis de las prostaglandinas (PG), a partir del ácido araquidónico. Este mecanismo explica las propiedades del ketoprofeno, actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética. Otras acciones contribuyen a reforzar estos efectos, como el antagonismo de la bradicinina, de la agregación plaquetaria, así como la estabilización de las membranas lisosomales.

A nivel periférico, el ketoprofeno, actúa sobre el dolor mediante un potente efecto antiinflamatorio relacionado con la inhibición de la ciclooxigenasa y, por lo tanto, la biosíntesis de las prostaglandinas. Éstas, en particular las PGE2, no generan dolor por sí mismas, pero sensibilizan los noci-ceptores de las terminaciones nerviosas a la acción de las sustancias algógenas, como la bradicinina, que se vuelven susceptibles de desencadenar sensaciones dolorosas a partir de estímulos dolorosos o no.

A nivel central el ketoprofeno, actúa sobre el dolor porque atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica, gracias a su liposolubilidad, además de que sugiere un efecto central directamente a nivel espinal, o bien, a nivel suprasegmentario.

Sin embargo, el efecto analgésico del ketoprofeno no es tan sólo por una acción inhibidora de las prostaglandinas centrales o periféricas. Actúa también sobre la síntesis y la actividad de otras sustancias neuroactivas que se supone tienen un papel fundamental en la aparición del influjo nociceptivo en el asta posterior de la médula.

El ketoprofeno, estimula la actividad de una enzima hepática, la triptófano 2,3 dioxigenasa (TOD). Las variaciones de esta enzima poseen un efecto directo sobre la formación del ácido quinurénico a nivel del sistema nervioso central; este ácido es un antagonista del receptor NMDA (ácido N-metil-D-aspartato). Así el ketoprofeno parece, mediante esta acción, poseer la capacidad de bloquear específicamente los receptores NMDA, evitando la despolarización de los canales iónicos; y aliviando el dolor.

En resumen, su mecanismo de acción se basa en la “inhibición doble” de la síntesis de prostaglandinas: mientras que otros AINE basan su actividad antiinflamatoria en la inhibición de la ciclooxigenasa, el ketoprofeno, además, inhibe la lipooxigenasa (ambas de la cascada del ácido araquidónico), obteniendo una mayor actividad y evitando la cronificación de la inflamación.

La acción sobre la lipooxigenasa es casi exclusiva del ketoprofeno, por lo que es mucho más efectivo en la supresión de la quimiotaxia y de la inflamación, aproximándose a la acción de los corticoides. Posee una actividad analgésica de 50 a 100 veces mayor que la de la fenilbutazona, siendo a la vez, muy seguro. Dosis de hasta 5 veces la recomendada en equinos no producen efectos gastrointestinales y no presenta efectos deletéreos sobre los condrocitos ni sobre la síntesis de proteoglicanos.

Existen diferentes métodos de laboratorio que pueden ser usados para determinar *in vitro* la susceptibilidad de bacterias ante agentes microbianos. Los métodos aquí deben ser seguidos detalladamente para obtener resultados reproducibles. El método que actualmente recomienda el Sub Comité de Ensayos de Susceptibilidad de NCCLS está basado en el método originalmente descrito por Bauer et al., (método de Kirby-Bauer). Este es el método de Difusión en Disco en que se han desarrollado estándares para su interpretación y está apoyado por datos clínicos y de laboratorio.

Los ensayos de susceptibilidad están indicados para apoyar la quimioterapia antimicrobiana de tratamiento en procesos infecciosos por bacterias en las que la identidad del microorganismo no es suficiente para predecir en forma confiable su susceptibilidad.

## 2. OBJETIVO

Evaluar la efectividad *in vitro* del Proxifen® 23 L.A. (Oxitetraciclina con Ketoprofeno) sobre cepas bacterianas aisladas de bovinos de engorde con diagnóstico clínico de enfermedad respiratoria.

## 3. MATERIALES Y MÉTODOS

### Obtención de las muestras:

Las muestras fueron obtenidas a partir de establos de bovinos de engorde localizados en la Costa Norte del Perú (Chiclayo).



Foto 01. Animales para ensayo

### Animales:

Un total de 100 bovinos destinados a carne provenientes de la Costa Norte del Perú (Chiclayo), estabulados en dos centros de engorde, fueron muestreados en diferentes fechas luego de diagnosticárseles clínicamente con Enfermedad Respiratoria.

El muestreo se hizo mediante hisopado nasofaríngeo profundo y puestos en frascos de vidrio estériles que contenían 5 mL de medio de transporte Cary-Blair (BBL®). Se mantuvieron refrigeradas por un tiempo no mayor a 24 horas hasta el momento de su procesamiento.

### Antibiótico:

Cada mililitro de Proxifen® 23 L.A. contiene: Oxitetraciclina dihidrato 200 mg; Ketoprofeno 30 mg. Los discos de sensibilidad para los antibiogramas fueron elaborados a partir de este producto en su presentación comercial, siguiendo las recomendaciones de la metodología de Kirby-Bauer.

### Tamaño muestral:

Para el cálculo del número de cepas a aislar se consideraron valores estimados de 55% de prevalencia de etiología bacteriana en procesos respiratorios. De acuerdo a este valor y considerando un nivel de confianza del 95% y un error máximo estimado en  $\pm 0,1$ , y una eficiencia de aislamiento de un 80%, el número mínimo de muestras consideradas fue de 100 animales y el número de cepas totales a estudiar de al menos 84.

### Aislamiento e identificación de las bacterias:

Para el aislamiento e identificación de las bacterias se utilizaron las pautas recomendadas por el Manual de Bergey's de Bacteriología Sistemática (Orskov 1984). Las muestras fueron sembradas en Placas con Agar Mc Conkey (BBL) y Agar Trypticase Soya TSA (DIFCO) con 5% de sangre defibrinada de ovino, incubadas en estufa a 37°C por 24 horas hasta lograr desarrollo bacteriano. La identificación de las bacterias se realizó a través de pruebas bioquímicas usando kits comerciales de API 20 E, API 20 NE y API Strep. Una vez identificadas, las cepas fueron mantenidas a 4°C en agar nutritivo hasta la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos en estudio.

### Test de sensibilidad:

Para evaluar la sensibilidad bacteriana se desarrolló el Método Kirby-Bauer de Difusión con Discos de acuerdo a las pautas recomendadas por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 1999).

Cada cepa bacteriana se sembró en Caldo Nutritivo (DIFCO) se incubó en estufa a 37°C por 24 horas. La suspensión fue ajustada al 0,5 del Nefelómetro de Mc Farland y diluida en solución salina estéril en una proporción 1:10 e inoculadas mediante un Replicador de Steers en placas de agar Mueller-Hinton (Difco®). Las placas fueron incubadas a 37 °C por 24 horas.

Los antimicrobianos analizados fueron: Penicilina (Sigma®, 98% de pureza), Gentamicina (Sigma®, 92,7% de pureza), Difloxacina (Agrovet Market S.A.), Ciprofloxacino (USP®, 100% de pureza), Enrofloxacina (Lab. Chile®, 100% pureza), Tilosina (90% de pureza – Agrovet Market S.A.), Proxifen® 23 L.A. (Oxitetraciclina – Agrovet Market S.A.) y Ceftiofur Sódico (Arlab, 100% de pureza).

### **Análisis de los resultados:**

Para analizar los resultados se consideró que cada cepa bacteriana se comporta individualmente frente a las diferentes concentraciones de antimicrobianos. Las categorías sensible (S), intermedio (I) o resistentes (R) fueron asignadas basándose en la tabla de estándares interpretativos recomendados por el NCCLS (1999). Se realizó un análisis de la frecuencia de distribución de las cepas sensibles, sensibilidad intermedia y resistentes frente al antimicrobiano. Además de la sensibilidad por cada género bacteriano aislado.

#### **4. EJECUTANTE**

Laboratorio de Patología Clínica – Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

#### **5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Los resultados de los aislamientos se presentan en la siguiente Cuadro (Cuadro 1):

CUADRO 1: Resultados del total de bacterias aisladas por fecha de muestreo y su respectivos resultados de antibiogramas

N° Ident	Fecha de Muestreo	Bacteria Aislada	ANTIBIOTICOS							
			PEN	GEN	DFL	ENR	PRX	CIP	TIL	CEF
01	15-12-05	<i>Actinomyces</i>	19 S	16 S	21 S	20 I	35 S	20 I	20 S	14 R
02	15-12-05	<i>Manheimia</i>	10 R	15 S	28 S	30 S	30 S	30 S	15 I	15 R
03	15-12-05	<i>Haemophilus</i>	30 S	23 S	28 S	27 S	19 S	28 S	24 S	21 S
04	15-12-05	<i>Streptococcus</i>	10 R	15 S	30 S	30 S	30 S	30 S	15 I	15 R
05	15-12-05	<i>Pasteurella sp</i>	00 R	15 S	36 S	38 S	38 S	38 S	16 I	14 R
06	15-12-05	<i>Pasteurella</i>	24 S	22 S	27 S	28 S	20 S	30 S	00 S	28 S
07	15-12-05	<i>Pasteurella</i>	19 I	17 S	25 S	22 S	30 S	25 S	20 S	13 R
08	15-12-05	<i>Actinomyces</i>	19 I	16 S	21 S	20 I	25 S	20 I	17 S	14 R
09	15-12-05	<i>Streptococcus</i>	19 I	16 S	21 S	18 I	35 S	16 I	20 S	14 R
10	15-12-05	<i>Actinomyces</i>	00 R	14 I	25 S	26 S	19 S	24 S	00 R	22 S
012	19-01-06	<i>Streptococcus</i>	10 R	15 S	25 S	26 S	19 S	25 S	10 R	22 S
013	19-01-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	15 S	19 I	18 I	19 S	26 S	00 R	14 R
014	19-01-06	<i>Streptococcus</i>	30 S	23 S	25 S	26 S	12 R	28 S	24 S	21 S
015	19-01-06	<i>Pseudomona</i>	00 R	19 S	29 S	28 S	14 R	28 S	00 R	12 R
016	19-01-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	15 S	38 S	36 S	28 S	32 S	14 I	39 S
017	19-01-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	18 S	28 S	26 S	00 R	33 S	15 I	30 S
018	19-01-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	24 S	30 S	28 S	21 S	28 S	25 S	40 S
019	19-01-06	<i>Manheimia</i>	00 R	16 S	21 S	22 S	00 R	22 S	15 I	24 S
020	19-01-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	16 S	22 S	23 S	20 S	24 S	16 I	22 S
021	19-01-06	<i>Haemophilus</i>	36 S	20 S	30 S	30 S	16 I	30 S	18 S	22 S
022	20-01-06	<i>Pasteurella</i>	20 S	24 S	28 S	28 S	21 S	28 S	25 S	40 S
023	20-01-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	16 S	21 S	22 S	00 R	22 S	15 I	24 S
024	20-01-06	<i>Pasteurella</i>	17 R	16 S	22 S	23 S	22 S	24 S	16 I	22 S
025	20-01-06	<i>Actinomyces</i>	19 I	16 S	20 I	20 I	25 S	20 I	17 S	14 R
026	20-01-06	<i>Streptococcus</i>	10 R	15 S	25 S	25 S	30 S	30 S	15 I	15 R
027	20-01-06	<i>Pasteurella</i>	30 S	23 S	28 S	27 S	21 S	28 S	24 S	21 S
028	20-01-06	<i>Streptococcus</i>	10 R	15 S	33 S	30 S	30 S	30 S	15 I	15 R
029	20-01-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	15 S	36 S	38 S	38 S	38 S	16 I	14 R
030	20-01-06	<i>Klebsiella</i>	00 R	15 S	24 S	26 S	14 R	24 S	14 R	08 R
031	20-01-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	14 I	15 R	16 R	19 S	24 S	00 R	22 S
051	28-01-06	<i>Manheimia</i>	10 R	15 S	27 S	30 S	30 S	30 S	15 I	18 I
052	28-01-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	15 S	26 S	28 S	28 S	31 S	16 I	15 R
053	28-01-06	<i>Klebsiella</i>	00 R	15 S	21 S	23 S	16 I	23 S	13 R	08 R
054	28-01-06	<i>Pasteurella</i>	19 S	17 S	25 S	22 S	30 S	25 S	20 S	13 R
055	28-01-06	<i>Streptococcus</i>	30 S	23 S	25 S	26 S	15 I	28 S	24 S	21 S
057	28-01-06	<i>Manheimia</i>	19 I	16 S	20 I	18 I	35 S	16 I	20 S	14 R
060	28-01-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	14 I	15 I	16 I	19 S	24 S	00 R	22 S
061	28-01-06	<i>Haemophilus</i>	10 R	15 S	25 S	26 S	20 S	25 S	10 R	22 S
062	30-01-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	15 S	26 S	27 S	20 S	26 S	00 R	14 R
063	30-01-06	<i>Actinomyces</i>	00 R	14 I	25 S	26 S	19 S	24 S	00 R	22 S
064	30-01-06	<i>Pseudomona</i>	00 R	19 S	22 S	23 S	10 R	28 S	00 R	12 R
065	30-01-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	15 S	38 S	36 S	28 S	32 S	14 I	39 S
066	30-01-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	18 S	28 S	26 S	16 I	26 S	15 I	30 S
067	30-01-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	24 S	30 S	28 S	21 S	28 S	25 S	40 S
068	30-01-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	16 S	21 S	22 S	15 I	22 S	15 I	24 S
069	30-01-06	<i>Actinomyces</i>	00 R	16 S	22 S	23 S	10 R	24 S	16 I	22 S
070	30-01-06	<i>Streptococcus</i>	30 S	23 S	25 S	26 S	22 S	28 S	24 S	21 S
071	31-01-06	<i>Staphylococo</i>	19 R	16 S	19 I	21 S	00 R	21 S	15 S	00 R
072	31-01-06	<i>Streptococcus</i>	23 I	17 S	29 S	27 S	19 S	30 S	15 I	10 R
073	31-01-06	<i>Pasteurella</i>	20 S	20 S	22 S	21 S	18 S	23 S	16 I	00 R

074	31-01-06	<i>Klebsiella</i>	00 R	15 S	21 S	23 S	14 R	23 S	13 R	08 R
075	31-01-06	<i>Pasteurella</i>	36 S	20 S	30 S	30 S	23 S	30 S	18 S	22 S
076	31-01-06	<i>Klebsiella</i>	00 R	15 S	21 S	23 S	24 S	23 S	13 R	08 R
077	31-01-06	<i>Streptococcus</i>	30 S	23 S	25 S	26 S	12 R	26 S	24 S	21 S
088	31-01-06	<i>Staphylococo</i>	23 I	22 S	23 S	23 S	23 S	25 S	20 S	10 R
089	31-01-06	<i>Klebsiella</i>	00 R	15 S	21 S	23 S	14 R	23 S	13 R	08 R
090	31-01-06	<i>Haemophilus</i>	20 S	20 S	22 S	21 S	25 S	23 S	16 I	00 R
091	31-01-06	<i>Pasteurella</i>	19 S	16 S	20 I	21 S	10 R	22 S	15 S	00 R
092	05-02-06	<i>Staphylococo</i>	19 R	16 S	21 S	21 S	00 R	22 S	15 S	00 R
093	05-02-06	<i>Streptococcus</i>	23 I	17 S	29 S	28 S	19 S	30 S	15 I	10 R
099	05-02-06	<i>Pasteurella</i>	20 S	20 S	22 S	21 S	15 I	23 S	16 I	00 R
100	05-02-06	<i>Klebsiella</i>	00 R	15 S	21 S	22 S	14 R	23 S	13 R	08 R
101	05-02-06	<i>Streptococcus</i>	30 S	23 S	25 S	26 S	12 R	28 S	24 S	21 S
102	05-02-06	<i>Staphylococo</i>	23 I	22 S	23 S	23 S	23 S	22 S	20 S	10 R
103	05-02-06	<i>Klebsiella</i>	00 R	15 S	22 S	24 S	18 S	23 S	13 R	08 R
104	05-02-06	<i>Pseudomona</i>	00 R	19 S	24 S	28 S	14 R	28 S	00 R	12 R
105	05-02-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	15 S	38 S	36 S	28 S	37 S	14 I	39 S
110	05-02-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	18 S	28 S	30 S	20 S	30 S	15 I	30 S
150	13-02-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	24 S	30 S	28 S	21 S	28 S	25 S	40 S
151	13-02-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	16 S	21 S	22 S	00 R	22 S	15 I	24 S
153	13-02-06	<i>Actinomyces</i>	00 R	16 S	22 S	23 S	10 R	24 S	16 I	22 S
160	13-02-06	<i>Manheimia</i>	19 I	16 S	20 I	18 I	35 S	16 I	20 S	14 R
162	13-02-06	<i>Haemophilus</i>	00 R	14 I	25 S	26 S	19 S	24 S	00 R	22 S
170	13-02-06	<i>Streptococcus</i>	10 R	15 S	25 S	26 S	17 I	25 S	10 R	22 S
172	13-02-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	15 S	26 S	27 S	20 S	26 S	00 R	14 R
174	13-02-06	<i>Streptococcus</i>	19 I	16 S	18 I	18 I	35 S	16 I	20 S	14 R
190	13-02-06	<i>Actinomyces</i>	00 R	14 I	25 S	26 S	20 S	24 S	00 R	22 S
193	13-02-06	<i>Streptococcus</i>	10 R	15 S	25 S	26 S	17 I	25 S	10 R	22 S
198	13-02-06	<i>Haemophilus</i>	36 S	20 S	30 S	30 S	22 S	30 S	18 S	22 S
200	24-02-06	<i>Pasteurella</i>	24 S	22 S	28 S	28 S	20 S	30 S	00 R	28 S
201	24-02-06	<i>Klebsiella</i>	00 R	15 S	24 S	26 S	14 R	24 S	14 R	08 R
202	24-02-06	<i>Streptococcus</i>	00 R	14 I	25 S	26 S	19 S	24 S	00 R	22 S
203	24-02-06	<i>Manheimia</i>	10 R	15 S	27 S	30 S	30 S	30 S	15 I	18 I
204	24-02-06	<i>Pasteurella</i>	00 R	15 S	26 S	30 S	28 S	31 S	16 I	15 R
205	24-02-06	<i>Klebsiella</i>	00 R	15 S	21 S	22 S	16 I	23 S	13 R	08 R

PEN: Penicilina 10 UI  
 GEN: Gentamicina 10 mcg  
 DFL: Difloxacina 5 mcg  
 ENR: Enrofloxacina 5 mcg  
 PRX: **Proxifen 23 LA (Oxitetraciclina) 30 mcg**  
 CIP: Ciprofloxacina 5 mcg  
 TIL: Tilosina 10 mcg  
 CEF: Ceftiofur 30 mcg

S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente

**CUADRO 2. Resumen de los resultados de la prueba de sensibilidad realizado al total de cepas aisladas provenientes de los bovinos de los dos establos muestreados**

Antibiótico	Sensibles		Intermedias		Resistentes		Total Cepas
	N	%	N	%	N	%	
Proxifen® 23 L.A.	56	65.9	9	10.6	20	23.5	85

De los 100 bovinos muestreados, se lograron 85 aislamientos bacterianos. De estos, 56 aislamientos (65.9%) fueron sensibles al **Proxifen® 23 L.A.**, 09 aislamientos (10.6%) tuvieron sensibilidad intermedia y 20 aislamientos (23.5%) fueron resistentes al principio activo, que es la Oxitetraciclina.

Se puede inferir que la baja sensibilidad de las cepas bacterianas aisladas al **Proxifen® 23 L.A.**, (Oxitetraciclina) puede deberse al uso inadecuado y con relativa frecuencia que se hace de formulaciones con oxitetraciclina en bovinos de este tipo de crianza intensiva para engorde, lo que puede haber influenciado en la presentación de este alto porcentaje cepas bacterianas resistentes.

**CUADRO 3. Resumen de los resultados de sensibilidad al Proxifen® 23 L.A. por cepa bacteriana aislada**

CEPA BACTERIANA	TOTAL AISLADAS	Proxifen® 23 L.A.					
		Sensible		Intermedio		Resistente	
		n	%	n	%	n	%
<i>Streptococcus</i>	25	14	56	05	20	06	24
<i>Pasteurella</i>	24	22	91.6	01	4.2	01	4.2
<i>Klebsiella</i>	9	02	22.2	02	22.2	05	55.6
<i>Actinomyces</i>	8	06	75	00	00	02	25
<i>Manheimia</i>	6	05	83.3	00	00	01	16.7
<i>Haemophilus</i>	6	05	83.3	01	16.7	00	00
<i>Staphylococcus</i>	4	02	50	00	00	02	50
<i>Pseudomona</i>	3	00	00	00	00	03	100

Del Cuadro 3, se puede interpretar que el producto **Proxifen® 23 L.A.** tiene una buena efectividad sobre las cepas de *Pasteurella* ya que de las 24 cepas de este género aisladas, 22 (91.6%) fueron sensibles, mientras que solo 01 cepa (4.2%) tuvo sensibilidad intermedia y 01 cepa (4.2%) de ellas fue resistente, lo cual nos indicaría que las cepas de este género bacteriano poseen una relativa mayor sensibilidad al principio activo Oxitetraciclina.

También, de 25 cepas de *Streptococcus sp.* aisladas, 14 de ellas (56%) fueron sensibles a **Proxifen® 23 L.A.**, 05 (20%) tuvieron sensibilidad intermedia y 06 (24%) fueron resistentes. En este caso, se puede comprobar que la presencia de cepas de *Streptococcus* con sensibilidad intermedia o resistente demostrarían una relativa baja sensibilidad a la oxitetraciclina.

Para las cepas de *Actinomyces* se comprobó también que es otro caso en donde hay una buena sensibilidad al **Proxifen® 23 L.A.** (75%). Por el contrario, con las cepas de *Klebsiella* se comprueba que estas tienen la mas alta tasa de resistencia a **Proxifen® 23 L.A.** (55.6%).

En el caso de los otros géneros bacterianos que fueron aislados con menor frecuencia (*Manheimia*, *Staphylococcus*, *Haemophilus*, *Pseudomona*), la sensibilidad fue buena, entre 50% y 83.3%, a excepción de las cepas de *Pseudomona*, en donde hay 100% de resistencia al principio activo oxitetraciclina.

## 6. CONCLUSIONES

Del total de agentes patógenos aislados (85 cepas bacterianas), 56 aislamientos (65.9%) fueron sensibles al **Proxifen® 23 L.A.**, un 10.6% aislamientos tuvieron sensibilidad intermedia y 23.5% de ellos fueron resistentes.

Dentro de los patógenos mas frecuentemente aislados (*Streptococcus* y *Pasteurella*) el **Proxifen® 23 L.A.** tuvo 56% y 91.6% de efectividad, respectivamente.

Finalmente podemos concluir que en general, el producto **Proxifen® 23 L.A.** probó tener una buena efectividad *in vitro* contra los diferentes patógenos aislados causantes de enfermedad respiratoria en bovinos de engorde.

## 7. LITERATURA CONSULTADA

1. Moellering, R.C. Jr 1983. Rationale for use of antimicrobial combinations Am J Med; 29 (Suppl.): 4-8.
2. Rahal, J. Rationale for use of antimicrobial combinations in treatment of Gram-negative infections. Am J Med 1983; 29 (Suppl.): 68-71
3. Rivera, H.; H. Andresen y J. Levano. 1987. Prevalencia de anticuerpos a Rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR), Parainfluenza 3(PI-3) y virus respiratorio sincitial (RSV), en bovinos de Lima. Res. Cong. Cien Vet. Perú: 18.
4. Víctor Zanabria<sup>1</sup>, Hermelinda Rivera G.<sup>2</sup> y Raúl Rosadio A.<sup>2</sup> 2000 Etiología del síndrome neumónico agudo en vacunos de engorde en Lima Rev Inv Vet Perú; 11(2):169-187
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1999. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, 4th ed. Approved standard. Document M7-A4. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa.
6. Dyer, R.M. 1981. The bovine respiratory disease complex: infectious agents. Cont Education 3: S375-S381.

Lima, 28 de Abril de 2006.

.....  
Q.F. MSc. Olga Li Elias  
Responsable del Laboratorio de  
Patología Clínica- FMV – UNMSM

.....  
M.V. Arnaldo Alvarado Sánchez  
Área de Microbiología Clínica y  
Pruebas Especiales FMV – UNMSM