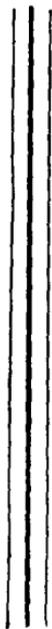


91 201

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
"CUAUTITLAN"



TRATAMIENTO DE NEUMONIAS BACTERIANAS
EN PERROS, MEDIANTE UN NUEVO
QUIMIOTERAPICO: ENROFLOXACINA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
MINERVA YAÑEZ NAVA



Director de Tesis
M.V.Z. GERARDO GARZA MALACARA
Asesor de Tesis
M.V.Z. RAUL VAZQUEZ MARTINEZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX:

1990

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	PAG.
RESUMEN:-----	1
INTRODUCCION:-----	2
DESCRIPCION DEL FARMACO:-----	17
OBJETIVO:-----	24
MATERIAL Y METODOS:-----	25
RESULTADOS:-----	33
DISCUSION:-----	39
CONCLUSION:-----	41
LITERATURA CITADA:-----	44

RESUMEN

Con el presente trabajo se valoró la acción quimioterápica de la Enrofloxacin para conocer sus resultados ante problemas respiratorios causados por bacterias.

Los animales se obtuvieron de la Asociación Civil Albergues Caninos, de los cuales se manejaron 50 animales que presentaron signos clínicos de neumonía, sin importar talla, raza, sexo, peso, y que fueron mayores de 12 meses.

Se les hizo examen clínico tomando en cuenta constantes fisiológicas como son: temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, el aspecto físico del animal, además de la auscultación pulmonar, y en algunos casos para conocer el tipo de bacteria que causó la enfermedad, por medio de un examen bacteriológico. La dosis que se utilizó de este antibacteriano fué de 5 mg/kg de peso cada 24 horas por vía intramuscular, subcutánea e intravenosa diluida y por un período de 3 a 5 días según la severidad del caso tomándose en cuenta los cambios clínicos que se presentaron en el transcurso del tratamiento y valorando los datos que se obtuvieron del estudio bacteriológico.

INTRODUCCION

En la clínica de pequeñas especies es frecuente encontrar casos de neumonías; las cuales se presentan con mayor incidencia en la época de invierno y por cambios bruscos de temperatura, siendo hasta el momento muy variables los resultados que se han obtenido en los tratamientos, debido a que los gérmenes han creado resistencia a ciertos tipos de antibióticos lo que produce fallas en el tratamiento, aún utilizando mezclas de medicamentos (6,20).

La finalidad de los tratamientos en la práctica de la clínica de pequeñas especies es aliviar el dolor y regresar al paciente a su estado de salud. Ya que los problemas respiratorios son causa de mortalidad, por lo tanto, es importante conocer a fondo estos procesos infecciosos que afectan a los canidos y la terapéutica ideal para su control (6,20).

Las infecciones respiratorias son muy comunes en las pequeñas especies, al adquirirse por contacto directo o en el medio ambiente. Por lo general los microorganismos proceden de secreciones respiratorias de otros animales o de aerosoles, o forman parte de la flora normal. La infección aparece como resultado de la inhalación del aire contaminado, los microorganismos son atrapados por la humedad de las membranas mucosas de la nasofaringe y el aparato respiratorio inferior. Los agentes diseminados en el aire a partir de la boca o la

nariz durante el proceso de la respiración son muy pocos o tal vez ninguno, sin embargo un gran número de microorganismos son expulsados durante la tos y el estornudo procedentes de la orofaringe (5).

Fisiología de la Respiración.

La función principal del sistema respiratorio es el intercambio de oxígeno y bióxido de carbono en los pulmones. La función de los componentes individuales del sistema se relaciona, en general con esta actividad principal. Por ejemplo, los conductos aéreos preparan el aire para su entrada a los pulmones, humedeciéndolo y calentándolo. La laringe regula la cantidad de aire que puede entrar. Los anillos traqueales impiden que el tubo se colapse al ser doblado o comprimido en alguna otra forma. La gran elasticidad y vascularidad pulmonar favorece el intercambio gaseoso (24).

Desde el punto de vista de la salud, existen 3 requisitos principales para el funcionamiento normal de la respiración externa:

1. La necesidad de un suministro adecuado de aire a los alveolos.

2. El paso libre de oxígeno de los alveolos a los capilares y del bióxido de carbono de los capilares a los alveolos.

3. La necesidad de un suministro adecuado de sangre que contenga los elementos normales y que fluya en una proporción normal.

El cambio de cualquiera de estos tres factores con respecto a la normalidad, causa perturbaciones en la inspiración, en la espiración ó en ambas (24).

La respiración incluye 2 procesos: la respiración externa, absorción del oxígeno y remoción de bióxido de carbono del cuerpo como un todo; y la respiración interna, en intercambio gaseoso entre las células y su medio líquido (12).

Las vías aéreas son: la cavidad nasal, la faringe, la laringe, la tráquea y los bronquios. Todas ellas están construidas adecuadamente para funcionar como un tubo continuo que conduzca al aire a los pulmones, estos pueden considerarse como dos sacos membranosos elásticos, cuyo interior, en libre comunicación con el aire exterior a través de las vías respiratorias están altamente modificadas y su superficie interna ampliada por la presencia de numerosos alveolos. Después de pasar por las fosas nasales y la faringe, donde es calentado y toma vapor de agua, el aire inspirado baja por la tráquea hasta los alveolos (10,12).

Para que tenga lugar el intercambio gaseoso en los alveolos, los pulmones deben recibir aire puro del exterior. Este intercambio entre el aire externo y los pulmones se realiza en dos fases: inspiración y espiración, una condición para que se realice el intercambio de aire es la existencia de una diferencia de presión entre los alveolos y el aire externo lo cual se consigue mediante expansión y contracción del espacio torácico (17).

La capacidad de captar el aire hacia el interior de los pulmones y la expulsión del aire de estos mismos pulmones no constituye la respiración en sentido estricto, aunque es un componente esencial en el transporte del oxígeno desde la atmósfera a los tejidos, a este proceso se denomina Ventilación (10).

El gradiente de difusión a partir de la membrana celular o de la superficie del organismo, puede llegar a ser demasiado pequeño cuando la actividad metabólica es elevada. El movimiento constante del organismo o del medio que lo rodea, asegura la renovación del fluido en la superficie corporal, y por tanto un gradiente de concentración máximo a través de esa superficie. Este es el principio básico de la ventilación respiratoria (26).

Mecanismos de Defensa.

El sistema respiratorio posee dispositivos protectores contra la penetración de agentes dañinos. Entre estos mecanismos se cuentan los vellos situados dentro y alrededor de las fosas nasales; células epiteliales ciliadas; células productoras de moco; los reflejos del estornudo, de la tos y la acción de la epiglotis (24).

En condiciones normales hay una complicada red de mecanismos de defensa bioquímicos, físicos, e inmunológicos que protege a las vías respiratorias contra las partículas inhaladas que pudieran ser nocivas o infecciosas. Los principales mecanismos de defensa de las vías respiratorias comprende la

filtración aerodinámica por las cavidades nasales, el estornudo, los anticuerpos locales de la nariz, el reflejo laríngeo, el reflejo tusígeno, los mecanismos de transporte mucociliar y los macrófagos alveolares. La mayor parte de los mecanismos de defensa se han investigado en el hombre y en los animales de laboratorio (4).

El pulmón contiene macrófagos, linfocitos, células plasmáticas y células cebadas en los alveolos que contienen heparina, varios lípidos, histamina y polipéptidos que participan en las reacciones alérgicas como mecanismo de defensa (12).

Las grandes partículas que se inhalan quedan atrapadas en las cavidades nasales. Solo unas cuantas muy pequeñas pasan hacia el pulmón. En las vías respiratorias superiores todas las partículas de más de 10 nm. de diámetro y 80% de las que tengan 5 nm. de tamaño son eliminadas por gravedad en las superficies mucosas. Las partículas depositadas en los dos tercios posteriores de la cavidad nasal, la nasofaringe y de la faringe hacia los bronquiolos terminales que quedan en las vías respiratorias recubiertas por moco y epitelio ciliado, son eliminadas por el mecanismo de transporte mucociliar. Las porciones nasofaríngea y traqueobronquial de las vías ciliadas transportan moco hacia la faringe, donde es eliminado por la deglución. Los cilios vibran con mayor eficacia en el moco y a cierta elasticidad, viscosidad y composición química (4).

El reflejo tusígeno es igualmente un mecanismo importante en el cual las secreciones excesivas y los exudados

inflamatorios de los pulmones y las vías respiratorias son eliminados y desechados por la expectoración y la deglución (4).

Las partículas pequeñas se asientan en los pulmones por acción de la gravedad de los espacios alveolares, y otras llegan por difusión en el aire. Los macrófagos alveolares, desempeñan un papel muy importante en la depuración de las partículas inhaladas por el pulmón. En condiciones normales las bacterias que han llegado a los alveolos son depuradas rápida y eficazmente en cuestión de horas (4).

Patología de la Respiración.

El tracto respiratorio al ser dañado en su mucosa puede producir inflamación y atrofia de la actividad ciliar dando como resultado acumulación de exudado, permitiendo una invasión bacteriana la cual puede producir una neumonía provocada por irritación y toxinas (4, 11).

La neumonía es la inflamación del parénquima pulmonar, habitualmente acompañada de inflamación de los bronquiolos y a menudo de pleuresía. Se manifiesta clínicamente por taquipnea, tos, y ruidos respiratorios anormales (estertores). Los patólogos definen a la neumonía como una proliferación e infiltración celular del septo alveolar donde hay acumulación de exudado dentro del alveolo (4, 24).

El proceso evolutivo de la neumonía varía de acuerdo a la etiología, la virulencia del agente y la vía de infección. Las bacterias entran principalmente por las vías respiratorias provocando inicialmente una bronquiolitis, dando como resultado

una alteración en el intercambio gaseoso, que a la auscultación se percibe como estertores húmedos por la acumulación de exudado inflamatorio en los bronquios y de ahí se propaga al parénquima pulmonar provocando la enfermedad (4).

En condiciones normales, las vías aéreas principales y el parénquima pulmonar impiden la entrada de agentes nocivos, los neutralizan o eliminan, de modo que el pulmón tiene pocos microorganismos más allá de las unidades pulmonares terminales. Muchas infecciones de las vías respiratorias se originan a partir de partículas nebulizadas que transportan agentes infecciosos, que surgen externamente o en el interior de las vías respiratorias. Para que se produzca una infección por aerosol, el agente etiológico debe estar en éste, sobrevivir en él, ser depositado en un sitio vulnerable de las vías respiratorias de un huésped susceptible; a partir de entonces se multiplica. La patogénesis de las infecciones respiratorias guarda relación con la deposición de las partículas y los agentes infecciosos en las vías respiratorias (4).

La dispersión de las lesiones en el pulmón puede ser inmediata o por el paso del material infeccioso a través de los bronquiolos y los espacios linfáticos. La diseminación aérea se facilita por los movimientos normales del epitelio bronquiolar y por la tos. La diseminación de los alveolos produce agrandamiento y proliferación de las células epiteliales alveolares como aparición de edema en los alveolos. Desde el punto de vista histológico la reacción se manifiesta por aumento del volumen y proliferación del epitelio alveolar, edema

alveolar, engrosamiento del tejido intersticial y acumulación de linfocitos alrededor de los alveolos, vasos sanguíneos y bronquiolos (4).

Las bacterias inhaladas proliferan y se produce una neumonía con producción de exudado dentro de los alveolos. El acontecimiento clave que produce esta enfermedad es el estrés, la infección viral o el tratamiento antibiótico (o una combinación de estos factores) que alteran el revestimiento que rodea a las bacterias y aumentan la adhesión de éstas a las células mucosas nasales por medio de receptores específicos; esto es seguido de colonización, persistencia en el lugar y multiplicación rápida de la flora bacteriana nasal. Los cambios súbitos en esta ocurren unas 24 horas antes de la exposición bacteriana masiva del pulmón, los acontecimientos en la mucosa nasofaríngea probablemente son más importantes que la difusión por aerosol de la infección entre los animales (20).

Agentes Involucrados.

Las bacterias aisladas con mayor frecuencia del tracto respiratorio del perro son:

E. coli, Klebsiella spp., Streptococcus spp., Staphylococcus spp., Actinomyces spp., Pasteurella spp., Bordetella bronchiseptica, Mycoplasma spp., y Proteus spp. (5).

E. coli: bacilo mediano, gram negativo, anaerobio facultativo, no esporulado, es fermentativo y suele tener movimiento, las manifestaciones clínicas y cambios patológicos en parte pueden ser causados por endotoxinas, suele ser aislado

en muestras de una gran variedad de infecciones en muchas especies animales. Puede ser un agente primario, o bien, secundario. Se consideran dos categorías principales de esta bacteria, las cepas oportunistas y las enteropatógenas (enterotóxicas), estas últimas muestran preferencia por cierto huésped y se encuentran con mayor frecuencia en determinadas enfermedades. Se ha encontrado en la orofaringe del perro y se considera agente secundario en problemas respiratorios (5,30).

Klebsiella spp.: coliforme, gram negativo, diversas cepas de esta han sido aisladas a partir de varias infecciones en animales; neumonía y septicemia en perros e infecciones supurativas en potros (5).

Streptococcus spp.: gram positivo, inmóvil, no forma esporas, se presenta aislado en pares o bien formando cadenas, en general es anaerobio, fermentativo y puede estar en mucosas del aparato respiratorio del perro. Las infecciones pueden ser endógenas o exógenas, éstas últimas suelen adquirirse por inhalación o ingestión. Los aerosoles, fómites y el contacto directo son medios más comunes de diseminación (5,30).

Staphylococcus spp.: gram positivo, cocobacilo, se presenta en racimos, es anaerobio facultativo, inmovil, no forma esporas y es fermentativo. Habita en aparato respiratorio superior y digestivo del perro, este comensal está ampliamente distribuido, posee cepas capaces de invadir tejidos y producir abscesos, pústula, diversas infecciones piógenas y en ocasiones causan bacteremia y septicemia (5,30).

Actinomyces spp.: bacilo gram positivo puede presentar ramificaciones, inmóvil, no forma esporas, anaerobio y catalasa negativa. No se ha demostrado que existan exotoxinas. Los microorganismos crecen en las condiciones "anaerobias" del tejido dañado, produciendo abscesos. El material infeccioso puede ser aspirado hacia los pulmones siendo muy común en perros produciéndose actinomycosis pulmonar. Al deglutirse se origina un cuadro de actinomycosis abdominal o visceral, lo cual es común en becerros (5,29).

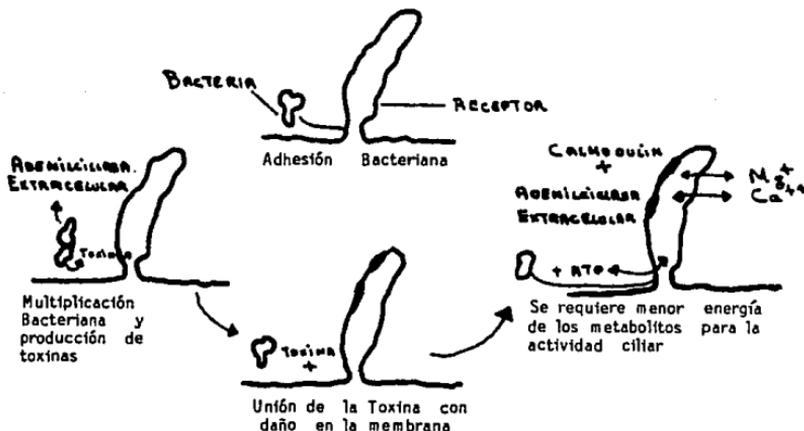
Pasteurella spp.: bacilo pequeño o cocobacilo gram negativo inmóvil, no forma esporas, anaerobio facultativo y fermentativo. Se presenta como comensal de la parte superior del aparato respiratorio y digestivo de los animales, es indudable que las endotoxinas juegan un papel en la patogenia. Diversos factores ambientales que producen estrés participan como predisponentes para la presentación de la infección, es un germen invasor secundario en enfermedades neumónicas de perros (5,30).

Bordetella bronchiseptica: es móvil por medio de flagelos, es un cocobacilo gram negativo, aerobio, produce una toxina dermonecrótica, su cápsula tiende a ser pleomórfica. Se le han observado propiedades viscerotrópicas y ataca principalmente el epitelio ciliar del tracto respiratorio, la facilidad con la cual se adhiere la bacteria al organismo se debe a los pili, produciendo necrosis e inflamación epitelial, causado por su endotoxina y exotoxina dermonecrótica. Es de distribución mundial, ocurre generalmente por contacto directo del animal

infectado. Es la causa más común de enfermedades respiratorias en el perro. (fig. 1). (8,13, 18).

Fig. 1

Modelo hipotético de la patogénesis de
B. bronchiseptica por ciliostasis



Su período de incubación es de 10 días, y produce síntomas en nasofaringe, con tos muy severa que llega a provocar vómitos. Posteriormente la bronconeumonía es común y hay obstrucción en bronquios por tapones de mucosidad que causan una severa anoxia. Se presenta una marcada linfocitosis que llega a durar aproximadamente dos semanas y desarrollándose la enfermedad con tos constante dos o tres semanas más (8,18).

Proteus spp.: Baston gram negativo, anaerobio facultativo, no esporulado, es fermentativo, móvil, se ha visto implicado en diversas enfermedades esporádicas de perros, principalmente en vejiga, oídos, piel y sistema respiratorio, siendo una bacteria oportunista (5,7).

Mycoplasma spp.: cocobacilo, con forma de anillo, de espirales y filamentos, es gram negativo, es comensal de la parte superior del aparato digestivo y respiratorio. Se sabe que algunas especies se adhieren a las células por medio de receptores. Las diferentes especies muestran una considerable especificidad de huésped en cerdo, perro y rata afectando en forma particular la pleura, peritoneo, ojos y sistema respiratorio (5,15).

Hallazgos físicos de neumonías en perros.

Independientemente de la etiología causal, en los pacientes con neumonía los principales hallazgos clínicos que se observan son estados febriles, depresión, dolor en la pared torácica o malestar, tos, disnea con respiración abdominal marcada, secreción nasal mucopurulenta y anorexia. Los sonidos pulmonares están aumentados de intensidad y son de carácter desigual con estertores crepitantes (9).

En un estudio realizado en la Universidad de Georgia (UGVTH), con 42 perros que presentaban problemas respiratorios a la auscultación se encontraron diferentes tipos de sonidos pulmonares:

1.- El sonido normal es generado por la turbulencia del aire en el lóbulo y bronquios. (30).

2.- Un incremento en el sonido pulmonar se da por la turbulencia presente en el pulmón al abrirse el espacio alveolar (30).

3.- Se presentan crepitaciones que son producidas por la variación de la presión, a causa de una remoción de gases en los alveolos (30).

4.- Sonidos de jadeo que son generados por un colapso en los espacios alveolares (30).

5.- Espacios con silencio como resultado de consolidación total del pulmón (30).

En este mismo estudio (comprendido entre 1976 a 1980), para tener un diagnóstico confirmativo se realizaron pruebas de laboratorio detectando diferentes tipos de bacterias mediante recolección de exudado traqueal, el cual fue sometido a pruebas de susceptibilidad y antibiogramas (30). En estos 4 años de trabajo observaron que la neumonía bacteriana afecta comunmente a perros de trabajo, de deporte, de caza, tórax hundido y algunos perros de raza menores de 12 kg. pc. La alta incidencia de bacterias que producen bronconeumonía en el perro joven puede ser porque la tráquea y el bronquio son cortos, comparado con el adulto, por lo tanto, hay menor dilución de gases inspirados y se suspenden partículas en los espacios alveolares, de este modo hay una gran oportunidad para que penetre la infección (30).

Posteriormente, Prueter (1985) estudio perros con bronquitis crónica que presentaban exceso de moco en el árbol traqueal y frecuentemente estaba acompañado de pus, sangre o edema. La mucosa traqueobronquial afectada usualmente presentaba una superficie áspera en comparación de la normal que tiene una apariencia suave y brillante. Algunas áreas eran espesas y de apariencia granular y nebulosa de color grisásea llegan a presentar proliferación en la luz alveolar, especialmente en la bifurcación del lóbulo o del alveolo. El estudio demostró que B. bronchiseptica fué encontrado en 7 de 13 perros que tenían neumonía, resultado de una complicación de bronquitis crónica. Frecuentemente se encuentra enfisema que afecta a los lóbulos como consecuencia de la bronquitis crónica por la obstrucción del espacio alveolar (22).

Por otro lado Wagner inoculó el virus de la Parainfluenza-2 a varios perros y observó que presentaron problemas respiratorios y además colonización de B. bronchiseptica; los signos clínicos que presentaron fueron muy severos, por lo tanto, se demostró que la unión del virus y la bacteria causan alteraciones graves en el sistema respiratorio del animal donde la bacteria es de un potencial patógeno elevado (31).

Tratamientos utilizados en neumonías.

Los antimicrobianos más utilizados en perros en casos de neumonía son:

Penicilinas

Penicilina-estreptomina

Gentamicina
Sulfonamidas
Cloranfenicol
Tetraciclina
Eritromicina
Lincomicina

Sin embargo, conforme ha pasado el tiempo han surgido cepas bacterianas resistentes a uno o más de estos productos, por lo que los tratamientos no siempre son efectivos.

Esto puede ser interpretado de tal manera que en la práctica de la Terapéutica Veterinaria actual se busquen nuevos métodos y medicamentos que disminuyan el riesgo de los animales a base de un tratamiento adecuado, a los cuales los microorganismos sean sensibles, tal es el caso de la Enrofloxacina (3, 6, 9, 20).

DESCRIPCION DEL FARMACO

La Enrofloxacin (Enr.) * es un nuevo quimioterápico antibacteriano derivado del ácido quinolón-carboxílico, sintetizado por primera vez en 1983 y desarrollado sólo para uso veterinario de empleo subcutáneo e intramuscular (28).

La sustancia activa es cristalina, de color amarillo débil, se consigue elaborar en gran pureza, a un pH 7. En agua es difícilmente soluble, pero contiene en sus moléculas grupos ácidos y básicos (estructura betainica) por lo que se logra disolver a diferente pH, tanto alcalino como ácido, de ahí que puede administrarse en forma parenteral (2,3,28).

I.- Química.

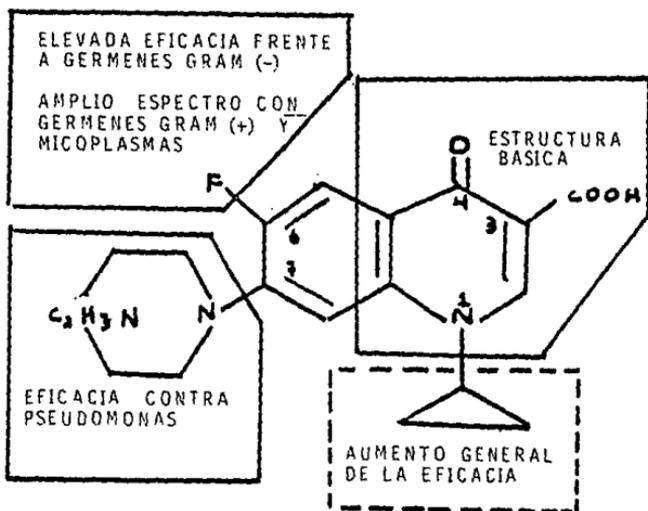
La Enrofloxacin, pertenece al grupo químico de los derivados del ácido quinolón carboxílico, siendo su fórmula: Ácido 1-Ciclopropil-7-(4-etil-1-piperacínil)6-fluoro-1,4-dihidro 4-oxo-3-acido quinolincarboxílico. Mientras que la fórmula empírica es: $C_{19} H_{22} FN_3 O_3$

Su estructura molecular y acción se muestra en la figura 2. (2,3).

* BAYTRIL M.R. (BAYER DE MEXICO, S.A.)

Fig. 2

Estructura y Acción de La Enrofloxacin.



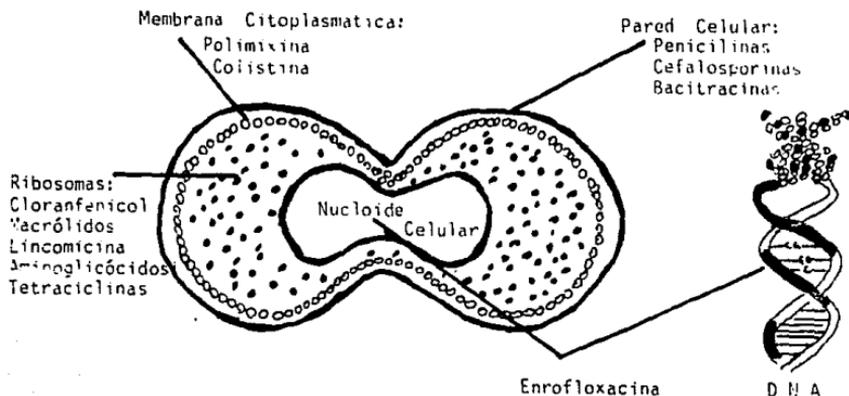
II.-- Mecanismo de acción.

La Enr. actúa primordialmente sobre el ácido desoxirribonucleico de la bacteria, el cual en su fase de multiplicación se despliega y pliega en forma alternada, dicho proceso es controlado por una enzima "ADN girasa", este sistema enzimático es inhibido por la Enr. de tal manera que hay un deterioro en el metabolismo bacteriano, ya que la información vital no puede ser transcrita por su DNA, concluyendo con la

muerte de la célula (bacteriana) y ahí la acción bactericida de la Enr. Fig. 3 (3).

Fig. 3

Mecanismo de acción de la Enrofloxacina



a) Selectividad.

El hospedador no es dañado por la Enr., ya que las células y enzimas del macroorganismo están estructuradas de diferente forma, con ello Enr. es altamente selectiva sobre la "ADN girasa" bacteriana (3).

b) Espectro antibacteriano.

Actúa sobre bacterias gram negativas, bacterias gram positivas, y micoplasma, aún en condiciones anaeróbicas. Los más representativos dentro de cada grupo son Gram (-) enterobacterias y pastereles; Gram (+) estafilococos así mismo la Enr. controla de manera significativa a los micoplasmas más comunes en las pequeñas especies (3).

c) Tipo de Acción.

Bactericida, siendo útil en aquéllos animales que presentan enfermedades debilitantes o crónicas y que sus mecanismos de defensa corporal están disminuidos (3).

III.-- Resistencia.

Como la Enr. se caracteriza por actuar principalmente a nivel de ADN bacteriano desecha cualquier resistencia paralela o cruzada con sustancias antibacterianas convencionales con diferente mecanismo de acción, utilizadas regularmente por el medico veterinario como antibióticos B-Lactámicos (penicilinas, cefalosporinas); tetracilinas; aminoglucósidos (estreptomina, kanamicina, neomicina); cloranfenicol y antagonistas del ácido fólico (sulfas y trimetopim) (3).

En lo que se refiere a una resistencia por mutantes la Enr. tiene una frecuencia por mutación de 1×10^9 ó 1×10^{12} divisiones celulares, tomando en cuenta de que este tipo de acción es reversible presentando nuevamente el organismo sensibilidad a la droga al terminar el tratamiento (3).

IV.--Farmacocinética

La Enr. puede ser administrada tanto por vía oral como parenteral ya que sus niveles no disminuyen en el organismo después de su aplicación.

Absorción y Biodisponibilidad:

Cuando el medicamento es suministrado por vía oral es absorbido principalmente por intestino delgado (en experimentos realizados con ratas la absorción por esta vía fue de un 70%), su absorción es tan rápida alcanzando el máximo de sus niveles séricos después de media a dos horas. La Biodisponibilidad compartida de la Enr. aplicada tanto por vía oral como parenteral dan cantidades aproximadas del 75% (3).

Distribución:

La concentración de la Enr. alcanzada en el suero sanguíneo depende estrictamente de la dosis aplicada del producto (en experimentos realizados se demostró que aunque se administran dosis altas de terapia no se presenta una acumulación de la Enr. en el suero), también fue comprobado que alcanza concentraciones más altas en los tejidos que en los fluidos corporales, con ello se observó que posee un alto volumen de distribución. Este tipo de farmacocinética le permite a la Enr. una excelente capacidad terapéutica, principalmente en las afecciones sistémicas en las diferentes especies. Así mismo la Enr. logra atravesar el líquido cerebro-espinal, el humor acuoso del ojo, la leche y en el caso de los animales gestantes llega al feto sin afectarlo (3).

Eliminación:

El período de vida media del producto en el organismo es de 2 a 6 horas, el ingrediente activo se elimina en forma de metabolito principalmente por la vía biliar y renal. (En un experimento realizado en ratas se encontró que el 30% del

producto se elimina por vía renal y el 70% por vía intestinal) (3).

Después de la administración continua o repetida de Enr. se obtienen concentraciones en el suero en forma estable, con lo cual no se produce una acumulación estableciéndose un equilibrio entre absorción, distribución y eliminación (3, 19).

V.-- Tolerancia:

La Enr. es perfectamente tolerada y no presenta efectos colaterales indeseables a dosis de 50 mg/kg. de sustancia activa sin influencias nocivas sobre las hembras y los fetos (1, 19).

VI.-- Toxicidad y efectos colaterales:

La Enr. tiene una limitante y es que no deberá administrarse a perros que no hayan superado el primer año de vida, ya que se ha observado que una dosis repetida durante un tratamiento prolongado puede provocar alteraciones cartilaginosas en ciertas razas de perros y aparentemente es una respuesta de idiosincracia. Actualmente se hacen investigaciones en cachorros cuyos resultados aún no se conocen (2, 3).

Asimismo en los estudios realizados en animales de laboratorio para la comprobación toxicológica no se observaron indicios de alguna influencia ejercida en el sistema cardiocirculatorio ni en sistema nervioso central. En ratas pequeñas se encontró que la Enr. tiene un ligero efecto de toxicidad materna a dosis mayores de 200 mg/kg. (1, 2, 3, 27).

Resumiendo se le consideran las siguientes propiedades a la Enr.:

1) Su amplio espectro antibacteriano, que incluye bacterias grampositivas y gramnegativas, así como micoplasmas.

2) Bactericida y micoplasmicida a concentraciones bajas.

3) Actividad sobre gérmenes resistentes o multiresistentes a antibióticos quimioterápicos.

4) Su absorción en administración oral o parenteral.

5) Buena tolerancia

Por lo tanto, dada la gran intensidad de su efecto y su amplio espectro de acción frente a agentes bacterianos, la Enr. representa un nuevo desarrollo quimioterápico de gran interés en animales adultos (3, 27).

O B J E T I V O

Evaluar la eficacia de la Enrofloxacin en el tratamiento de perros mayores de un año con neumonías bacterianas, diagnosticadas clínicamente y en algunos casos mediante examen bacteriológico.

M A T E R I A L E S Y M E T O D O S

Biológico: Para el siguiente estudio se utilizaron 50 perros (mayores de un año), con signos clínicos de neumonía sin importar talla, raza, sexo y peso.

Químico: Enrofloxacina al 5%.
Pentobarbital sódico como anestésico
Xilocaina como anestésico local
Clorpromacina al 1% ó Xilacina al 2% como tranquilizantes
Solución salina buferada
Medios de cultivo: Agar sangre o chocolate

Físicos: Termómetro
Estetoscopio
Jeringas de 10 y 20 ml. estériles
Angiocat (cateter # 22 y aguja # 19)
Sondas de poliuretano
Sonda uretral
Cajas de petri
Mechero
Estufa bacteriológica
Asas microbiológicas
Sensidiscos para el antibiograma

Didáctico: Para llevar a cabo un Diagnóstico clínico se tomo como base diferentes citas, llevando el siguiente orden:

A) Historia Clínica ó Anamnesis: La cual abarca datos del paciente (especie, raza, sexo, edad, peso, talla), historia de enfermedades anteriores, historia de la enfermedad actual (datos proporcionados por el propietario), si se han dado tratamientos previos, medidas profilácticas (higiene del animal antes de la enfermedad), nutrición, manejo del animal. (4).

B) Inspeccion del ambiente: Hay que tomar en cuenta este aspecto porque dependiendo del habitat del animal se tomaron las siguientes consideraciones:

Ambiente externo; densidad de población, abasto de alimento y agua, eliminación de desechos.

Ambiente interno; humedad, temperatura, etc. (4).

C) Exámen del paciente: Conducta y aspecto en general; si presenta apetito, la constitución del animal, inspección de piel, pelo, defecación, micción, marcha, y de las regiones del cuerpo (cabeza, cuello, toráx, abdomen, organos genitales externos) (4).

D) Exámen físico: Constantes fisiológicas (normales)

Frecuencia cardíaca: 100-130/minuto

Frecuencia respiratoria: 22/minuto

Temperatura: 39oC. (4,20,21).

E) Exámen del aparato respiratorio:

1. Movimientos Respiratorios.

Tipo - valorando como son repartidos los movimientos respiratorios entre la pared torácica y la abdominal. La respiración esta dada por la contracción y dilatación de los músculos del tórax en colaboración con el abdomen.

La respiración normal de los caninos es de tipo toracoabdominal (4, 14, 21).

Ritmo - está integrado por 3 fases: Inspiración, Espiración y Pausa (ciclo respiratorio) en el perro sano, es frecuente encontrar una respiración irregular.

Frecuencia - es el número de respiraciones por minuto en ciclos completos, tomando en cuenta que puede alterarse por diferentes factores como es el estres, temperatura ambiente, edad, tamaño corporal y otros. (4, 14, 21).

2. Ruidos Respiratorios

Normales tenemos el murmullo vesicular que se percibe en el dorso- caudal del campo pulmonar y el bronquial mixto se percibe en los tercios medio y anterior del campo pulmonar (4, 14, 21).

Los ruidos anormales son consecuencia de enfermedades en bronquios, pulmones, pleura o diafragma, clasificados en:

Estertores - húmedos, secos ó crepitantes

Sonidos - enfisematosos y de fricción (4, 14, 21)

3. Exploración de Cavidad Nasal.

Se hace por medio de inspección en forma directa para detectar secreciones; evaluando la cantidad, color y consistencia (14,21).

4. Exploración de Laringe y Tráquea.

Se hace por inspección, palpación y auscultación directa o indirecta (estetoscopio), evaluando la presencia de inflamación, dolor, cambios en forma y ruidos bronquiales (estertores). (14,21).

5. Exámen físico de los pulmones.

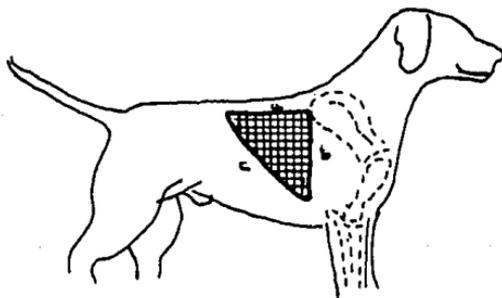
Inspección: se limita a la observación de la cavidad torácica tomando en cuenta la presencia de alteraciones anatómo-fisiológicas.

Palpación: nos ayuda a detectar dolor, temperatura y sensibilidad.

Auscultación: determina los ruidos respiratorios y la presencia de ruidos anormales, con la ayuda del estetoscopio. El área de auscultación está delimitado hacia la parte dorsal por la musculatura de la espalda (a) y hacia adelante por la escapula y el húmero (b) y hacia atrás una línea paralela a la inserción del diafragma (c). Fig. 4 (14,21).

Fig. 4

Area de auscultación pulmonar.



Percusión: se puede reconocer la posición del pulmón normal y la presencia de estados anormales mediante las variaciones de los sonidos producidos (mate, timpánico, chasquido). La técnica percutoria utilizada es la Digito-digital y la región más importante es la mitad inferior del tórax. (14.21).

Los datos que se obtuvieron del diagnóstico y la historia clínica se anotaron en hojas clínicas, una de las cuales se anexa como ejemplo (anexos).

Todos estos pasos fueron considerados para llegar a un diagnóstico clínico confiable y fue necesario en algunos casos apoyarse en pruebas de laboratorio. Para lo cual se recolectaron las muestras del tracto respiratorio mediante lavados traqueales por punción y llevándose a cabo siembras en cultivos (Agar sangre o chocolate), las muestras se trabajaron en el laboratorio de bacteriología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM. El tratamiento con Enr. fue de 3 a 5 días y en algunos casos hasta por 7 y 8 días con una dosis en los primeros casos de 2.5 mg/kg, aumentándola posteriormente (caso # 19 en adelante), a 5 mg/kg cada 24 horas por vía intramuscular, subcutánea o intravenosa. (La vía fue seleccionada de acuerdo al temperamento del animal).

Toma de muestras para el estudio Bacteriológico.

Técnica de Aspiración Transtraqueal:

Esta técnica sirve para recolectar muestras específicas de la tráquea y pulmones. Las muestras obtenidas son usualmente de la bifurcación de la tráquea o una de las ramas principales de los bronquios. Si algún animal estaba severamente disneico, el procedimiento se realizaba con sumo cuidado (16, 23).

Bajo previa tranquilización del perro la aspiración transtraqueal fue efectuada a través del ligamento

cricotiroideo, el cual puede ser palpado como una pequeña depresión de la laringe. Esta área fue preparada para cirugía, tricotomizándose y desinfectando para evitar alguna contaminación durante la aspiración (23).

Con un cateter de polietileno para venas es posible deslizarlo a través del interior de la aguja y poder coleccionar la muestra. Este debe ser suficientemente largo para que llegue a la bifurcación de la tráquea. La aguja del cateter se introduce a través del ligamento para que la punta quede localizada en la tráquea. El paciente tose, cuando esto ocurre el cateter es deslizado hacia abajo de la tráquea, sin producir resistencia. Se conecta la jeringa y se administran de 5 a 10 ml. de solución salina estéril a la tráquea. Al aplicar presión negativa y aire se obtiene mucosidad y líquido (16,23).

Otra técnica que se recomienda es induciendo al paciente con anestesia y colocándolo en posición decubito ventral, abriéndole la cavidad bucal, se abate la lengua y la epiglotis, se introduce lentamente y con mucho cuidado una sonda (el tamaño según la talla), para deslizarla hacia la tráquea, se infla el globo para la presión del aire, y se introduce una sonda uretral hacia la bifurcación de la tráquea, se conecta la jeringa con la solución salina y al depositarla en bronquios se hará la extracción del exudado, se desconecta la jeringa y la muestra se guarda en refrigeración (25).

Al obtener la muestra se envió (conservándose en refrigeración), al laboratorio de bacteriología en la Facultad

de Medicina Veterinaria y Zootecnia en donde se trabajaron para la identificación de bacterias y su antibiograma respectivo.

R E S U L T A D O S

En el cuadro No. 1 se representan dos tablas en donde se observa el número y las características principales de los perros, como son: raza, sexo, edad, el tiempo del tratamiento y las horas en que el animal presentó una respuesta favorable desde la aplicación de la Enr.

En el cuadro No. 2 se presenta una gráfica donde se muestra la respuesta en horas de los signos clínicos y su respectivo porcentaje.

De los 50 casos clínicos trabajados se observó una eficacia de la Enr. de un 86%, con una resolución de las neumonías bacterianas del 32% a las 72 horas, el 58% tuvo diferentes rangos en tiempo de recuperación (ver cuadro No. 2). Un 14% no respondió al tratamiento presentándose una reincidencia del 6%.

Por otra parte se manejarán 10 de los 50 casos para muestreo y obtener aislamiento de bacterias y susceptibilidad a antibióticos.

En el cuadro No. 3 se presentan el tipo de bacteria que logro aislarse en las muestras del exudado traqueal y su porcentaje.

En el cuadro No. 4 se representa los datos de aislamiento de los principales gérmenes y susceptibilidad a quimioterápicos, se manejaron los últimos 10 casos (41 al 50), por medio de antibiogramas.

CUADRO No. 1 TABLA DE RESULTADOS DE LOS CASOS CLINICOS
PARTE I

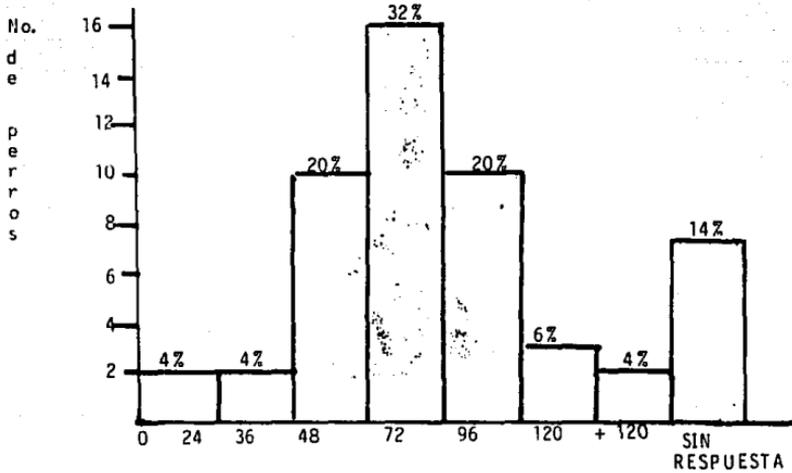
No. de caso	Raza	Sexo	Edad	Días Tto.	Respt. en hrs.
1	Indefinida	Hembra	2 años	5	ninguna
2	Indefinida	Hembra	1 año	3	48
3	S. Irlandes	Hembra	3 años	5	36
4	Indefinida	Hembra	1 año	3	24
5	S. Irlandes	Hembra	2 años	5	ninguna
6	Weimaraner	Macho	1.5 años	5	36
7	Pointer	Macho	2 años	5	ninguna
8	Indefinida	Hembra	1 año	5	120
9	Indefinida	Macho	2 años	8	72
10	Indefinida	Hembra	1 año	5	ninguna
11	P. Aleman	Macho	2 años	5	48
12	Indefinida	Hembra	2 años	8	ninguna
13	Indefinida	Hembra	3 años	5	48
14	Samoyedo	Macho	1 año	3	72
15	Maltes	Hembra	1.5 años	3	72
16	Indefinida	Hembra	1.5 años	5	48
17	Indefinida	Macho	3 años	3	72
18	Indefinida	Hembra	1.5 años	5	ninguna
19	S. Husky	Hembra	2 años	3	72
20	P. Aleman	Macho	3 años	3	72
21	Indefinida	Macho	1 año	3	72
22	S. Husky	Macho	2 años	4	48
23	Indefinida	Hembra	5 años	5	48
24	Indefinida	Hembra	1 año	3	72
25	C. Collie	Hembra	1.5 años	3	72

TABLA DE RESULTADOS DE LOS CASOS CLINICOS
PARTE II

No. de caso	Raza	Sexo	Edad	Días	Tto.	Respt. en hrs.
26	Indefinida	Hembra	2 años	3		72
27	Boxer	Hembra	3 años	3		24
28	Indefinida	Hembra	2 años	3		48
29	A. Malamute	Hembra	2 años	5		96
30	Indefinida	Macho	4 años	5		96
31	Pequines	Hembra	1.5 años	3		72
32	Indefinida	Hembra	2 años	4		48
33	Indefinida	Hembra	2 años	4		96
34	Indefinida	Macho	3 años	4		96
35	Indefinida	Hembra	3 años	5		72
36	Indefinida	Macho	2 años	5		ninguna
37	Boxer	Macho	8 años	5		96
38	Indefinida	Hembra	1 año	4		48
39	Pequines	Macho	2 años	4		72
40	Indefinida	Hembra	1.5 años	5		96
41	Indefinida	Macho	2 años	5		72
42	C. Terrier	Macho	1 año	4		72
43	Indefinido	Hembra	1.6 años	5		96
44	Boxer	Macho	8 años	5		72
45	Doberman	Macho	5 años	5		48
46	Indefinida	Macho	1 año	7		96
47	Indefinida	Hembra	4 años	5		96
48	Indefinida	Hembra	2 años	5		120
49	Maltes	Macho	1 año	5		96
50	Fox Terrier	Hembra	2 años	7		120

CUADRO No. 2

Respuestas en horas a Los signos clínicos de
caninos con neumonía bajo Tto. de Enr.



CUADRO No. 3

Aislamiento de Bacterias del Exudado Traqueal en caninos
con Diagnóstico clínico de Neumonía

1.-- <u>Enterobacter spp.</u>	8.3%
2.-- <u>Enterobacter aerogenes</u>	8.3%
3.-- <u>Bordetella bronchiseptica</u>	41.6%
4.-- <u>Yersinia spp.</u>	8.3%
5.-- <u>Citrobacter freundii</u>	8.3%
6.-- <u>Aeromonas spp.</u>	8.3%
7.-- <u>Acinetobacter calcoaceticus.</u>	8.3%
8.-- <u>Pseudomonas maltophilia.</u>	8.3%

CUADRO No. 4

Aislamiento de bacterias de Exudado Traqueal de Caninos con diagnóstico clínico de neumonías y susceptibilidad a quimioterápicos.

Caso	Bacteria	ENR	GEN	TET	CLO	S+T	FUR	A.NAL	AMO	CAR	CEF	AMP
41	<u>Enterobacter spp</u>	S	S	NP	S	NP	S	S	R	S	S	R
42	<u>E. aerogenes</u>	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R
	<u>B. calcoaceticus</u>	S	S	R	S	R	R	S	R	S	S	R
43	<u>B. bronchiseptica</u>	S	R	S	R	S	R	R	R	R	R	R
44	<u>Yersinia spp</u>	S	S	S	S	NP	S	S	S	NP	S	S
45	<u>B. bronchiseptica</u>	S	S	S	NP	R	R	R	R	R	R	R
46	<u>C. freundii</u>	S	S	S	S	R	R	R	NP	R	R	R
47	<u>Haemomonas spp</u>	S	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R
48	<u>B. bronchiseptica</u>	R	R	S	S	S	R	S	R	R	R	R
49	<u>B. bronchiseptica</u>	S	NP	S	S	S	NP	S	NP	NP	NP	R
50	<u>B. bronchiseptica</u>	S	S	S	S	S	R	S	NP	NP	NP	R
	<u>Ps. maltophilia</u>	R	S	R	R	R	R	R	NP	NP	NP	R

R= Resistencia

S= Sensible

NP= No probado

ENR = Enrofloxacina

FUR = Furadantina

GEN = Gentamicina

A. NAL = Ac. nalidixico

TET = Tetraciclinas

AMO = Amoxicilina

CLO = Cloranfenicol

CAR = Carbenicilina

S+T = Sulfas + Trimetroprim

CEF = Cefotaxima

AMP = Ampicilina

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

D I S C U S I O N

Los primeros 18 casos se trabajaron con una dosis de 2.5 mg/kg cada 24 horas, por vía intramuscular o subcutánea, de los cuales 3 perros no respondieron al tratamiento y 3 murieron con signología nerviosa posiblemente por complicarse con el virus del moquillo. El 12% de estos 18 primeros casos no respondieron a la terapia de Enr.

Los restantes 32 casos (a partir del caso No. 19), se trabajaron a una dosificación de 5mg/kg. cada 24 horas por vía intramuscular o subcutánea y solo un perro no respondió al tratamiento con esta dosis, significando el 2% de estos últimos casos, obteniéndose mejores resultados.

Con ello vemos que el 14% de los 50 casos tratados no respondieron a la terapia (cuadro No. 2).

En algunos casos se utilizó la vía intravenosa directa o diluida con suero, ya que se les hidrataba según la severidad del caso, sabiendo que en casos de neumonías existe pérdida de líquidos corporales. Se observó que administrando la Enr. por esta vía el animal mejoraba satisfactoriamente conforme pasaba el tratamiento, la temperatura descendió de un día para otro, el flujo nasal disminuyó, cambiaba la consistencia del flujo y los sonidos pulmonares no se escuchaban con tanta turbulencia.

En el caso No. 37 este perro presentó problema de neumonía y reaccionó al tratamiento satisfactoriamente, posteriormente fue identificado con el caso No. 44 ya que reincidió varios meses después, debido a su edad (8 años) y el lugar donde

habitaba era factible contagiarse, ya que presentaba humedad, cambios bruscos de temperatura y los vientos soplaban de frente, pero respondió nuevamente al tratamiento de 5 mg/kg por 5 días.

Los resultados que se obtuvieron finalmente fueron del 86%, estos resultados coinciden en cuanto a eficacia en el perro con las obtenidas por Bauditz y Scheer (2,27,28); quienes obtuvieron el 88% de éxito en el tratamiento de problemas digestivos, el 91% para vías urinarias y el 82% en vías genitales.

Corona y Zapata respectivamente obtuvieron un 80% de eficacia de Enr. en el tratamiento de piodermas y ostiomielitis en perros (7, 32).

Como se observa en el cuadro No. 1 los animales jóvenes son más susceptibles a enfermarse que los animales mayores de 4 años. El animal más joven que se trabajó fue de 1 año y el más viejo fue de 8 años.

Los resultados obtenidos en el laboratorio muestran un 41.6% de aislamiento de B. bronchiseptica (cuadro no. 3) germen reconocido como agente etiológico de problemas respiratorios en el perro. El aislamiento de los demás gérmenes se consideró como flora contaminante. Encontrándose resistencia a Enr. en una cepa de E. aerogenes, y Ps. maltophila, y B. bronchiseptica pero no pudo comprobarse este fenómeno mediante la concentración mínima inhibitoria debido a que las cepas fueron eliminadas (13).

C O N C L U S I O N

En los casos de infección bacteriana debe instituirse tratamiento antimicrobiano. La meta básica consiste en seleccionar el agente más eficaz contra un microorganismo específico, o el agente menos tóxico entre las diversas alternativas. El cultivo de las secreciones respiratorias y la determinación de la sensibilidad a los antibióticos son los mejores métodos para establecer el tratamiento antibiótico apropiado, sin embargo, por la dificultad que representa y la urgencia del tratamiento no se realiza de rutina.

En base a la experiencia clínica se modificó la dosis de 2.5 mg/kg. aumentándose a 5 mg/kg de peso cada 24 horas.

La Enrofloxacin fue eficaz en el 86% de los casos, en 3 a 5 días de tratamiento, por lo que se concluye que es un antimicrobiano de elección para el tratamiento de neumonías, en perros mayores de una año.

A N E X O S

BAYTRIL PEQUEÑAS ESPECIES

Lugar de realización: _____

Fecha: _____

MVZ Responsable: _____

Responsable de la investigación: _____

Raza _____ sexo _____ edad _____

Tipo de problema: _____ Talla _____

 Respiratorios dermatitis Osteomielitis Diarrea Urinario genital Septicemia

Otros: _____

Historia Clínica: _____

Tratamiento: _____

Dx. Laboratorio: _____

Tratamiento con BAYTRIL: 2.5 mg/kg, 3-5 días (1ml/20 kg) en caso necesario pueden aplicarse 5 mg/kg (2ml/20 kg) 3-5 días.

Evaluación Post-Tratamiento:

Los signos clínicos desaparecen a las _____ horas.

COMENTARIOS: _____

NOTA: NO DEBEN TRATARSE A ANIMALES MENORES DE 1 AÑO

LITERATURA CITADA

- 1.-- Altreuther, P.: Data on chemistry and toxicology of --
Baytril. Not. Med.- Vet. No. 2: 87, (1987).
- 2.-- Bauditz, R.: Resultados de la comprobación clínica con
Baytril en el perro y el gato. Not. Med-Vet. No. 2: -
137 a 140 (1987).
- 3.-- Bayer de México: Baytril Manual Técnico, 1a. edición,-
1987: 23, 51, 61.
- 4.-- Blood, D.; Henderson, J. y Rodositis, D.: Medicina Ve-
terinaria, Ed. Interamericana, 6a. edición, México, -
1988: 357 a 359.
- 5.-- Carter, G.: Bacteriología y Micología Veterinaria, Ed.
Manual Moderno, México 1985: 47 a 48, 110-111, 121-
123, 171-175, 197-198, 254-255, 288-290.
- 6.-- Catcott, E.: Canine Medicine, Ed. American Veterinary
Publications, 4th edition, vol. II, Sta. Barbara (Ca-
lifornia) 1979: 1045 a 1060.
- 7.-- Corona E.: La Enrofloxacin como terapia en el trata--
miento de piodermas en perros. Tesis de licencia-
tura FES-C, UNAM. (1989).

- 8.-- Davis, B., and Dulbecco R.: Microbiolog. Ed. Harper - and Row Publishers, 3th edition, U.S.A. 1980: 698.
- 9.-- Davis, E.: Manual de Terapeutica de Los pequeños animales, Ed. Salvat, Barcelona (España), 1987: 295-296.
- 10.-- Dukes, H.: Fisiología de los Animales Domésticos, Ed. Aguilar, Tomo I, México 1981: 369.
- 11.-- Ettinger, S.: Textbook of Veterinary Internal Medicine Ed. W. B. Saunders Company, two edition, Vol. I (U.S.A.) 1983: 792 a 796.
- 12.-- Ganong, F.: Manual de Fisiología Moderna, Ed. Manual Moderno, 7a. edición, México 1980: 558-561.
- 13.-- Gyles, C. and Thoen, D.: Pathogenesis of Bacterial Infections in animals, Iowa State University Press, -- First edition, (U.S.A.) 1986: 137 a 145.
- 14.-- Hernández, F.: Manual gráfico de propedeutica en pequeñas especies (caninos y felinos domésticos) Tesis de Licenciatura FES-C; UNAM. 1989).

- 15.-- Jewetz, E.; Melvinck, J. y Adelberg, E.: Manual de Microbiología Médica, Ed. Manual Moderno 8a. edición, México 1979: 294, 295.
- 16.-- Kirk, R.: Current Veterinary Therapy VII Small animal practice, W.B. Saunders Company, Toronto (Canada) 1980
- 17.-- Kolb, E.: Fisiología Veterinaria, Ed. Acribia Vol. II 2a. reimpresión, Zaragoza (España) 1979: 591.
- 18.-- Krieg, N.: Bergey's Manual of Sistematic Bacteriology, Vol. 1, Ed. Williams and Wilkins, Baltimore (London) 389 a 390.
- 19.-- López, L.; Fuchs, A.: La Enrofloxacin como quimioterápico de elección en mastitis clínica en el centro de mejoramiento genético y trasplante de embriones de Liconsa, Tesis FES-C, UNAM (1989).
- 20.-- Merck and Co.: Manual Merck de Veterinaria, CENTRUM, Madrid (España) 1988: 799.
- 21.-- Navarro, J.: Constantes fisiológicas, su significado y sus métodos de medición; Manual de Laboratorio de Fisiología Veterinaria, Depto. FMVZ-UNAM, México.

- 22.-- Prueter, J.: Canine Chronic Bronchitis, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practices, Vol. 15: 1085- 1095 (1985)
- 23.-- Rebard, H.: Handbook of Veterinary Cytology, Ed. Ralston Purine Co., Saint Louis Missouri (U.S.A.) 1980
- 24.-- Runnells, R.; Monlux, W.; Monlux, B.: Principios de Patología Veterinaria, 11a. edición, Ed. C.E.C.S.A., México 1982: 461.
- 25.-- Sawyer, D.: Canine and Feline Endotracheal Intubation and Laryngoscopy, The compendium on continuing education for the practicing veterinarian, Michigan State University, Vol. 6: 973-982, (1984).
- 26.-- Scheer, B.: Fisiología Animal, Ed. Omega, S. A., Barcelona (España) 1969: 220-221.
- 27.-- Scheer, M.: Estudios sobre la actividad antibacteriana de Baytril, Not. Med-Vet., No. 2: 90 a 99 (1987).
- 28.-- Scheer, M.: Concentraciones de sustancia activa en el suero y en el tejido después de la administración oral y parenteral de baytril. Not. Med-Vet. No. 2: 104 a 106 (1987).

- 29.-- Smith, A. y Jones, C.: Patología Veterinaria, Ed. --
UTEHA, 2a. edición, México 1985: 408.
- 30.-- Thayer, G.: Bacterial bronchpneumonia in the dog: A -
reviw of 42 cases, Journal of the American Animal Hos-
pital Association, Vol. 20: 731 a 735 (1984).
- 31.-- Wagener, J.: Role of canine Parainfluenza virus and -
Bordetella bronchiseptica in kennel cough, American-
Journal of Veterinay Research, Vol. 45: 1862 a 1866
(1984).
- 32.-- Zapata, H.: Eficacia de la Enrofloxacina en el trata-
miento de osteomielitis bacteriana en perros y gatos.
Tesis de Licenciatura FE5-C, UNAM (1989).