

Caso Clínico: Actinomicosis intraperitoneal en un perro.

Case report: Intraperitoneal actinomycosis in a dog.

Rodrigo Frávega ¹, Constanza Orellana ².

Recibido: 13 Enero 2017
Aprobado: 28 Febrero 2017

Resumen

Los autores presentan un caso clínico sobre actinomicosis abdominal en un perro Labrador Retriever de ocho años; que se presentó por debilidad progresiva en las últimas horas, anorexia hace dos días y vómitos. El examen ultrasonográfico reveló abundante líquido libre peritoneal con aspecto turbio, olor repelente y características exudativas. Se realizó una laparotomía exploratoria y debido a la sospecha de cáncer esplénico, se decidió esplenectomizar y biopsiar. Sin embargo, los hallazgos histopatológicos confirmaron el diagnóstico de actinomicosis. Según varios artículos reportados en la literatura, este es un caso raro y poco frecuente de actinomicosis en perros.

Palabras clave: Actinomicosis, Perro, *Actinomyces*.

Abstract

The authors present a case report on abdominal actinomycosis in eight year old Labrador retriever dog, which was presented by progressive weakness in the last hours, anorexia two days ago and vomiting. Ultrasonography revealed abundant free peritoneal fluid with a cloudy appearance, repellent odor and exudative characteristics. It was opted to enter exploratory laparotomy and due to the suspicion of splenic cancer, it was decided splenectomy and biopsy. However, findings histopathological confirmed the diagnosis of actinomycosis. According to several articles reported in the literature, this is a rare and infrequent case of actinomycosis in a dog.

Keywords: Actinomycosis; Dog; *Actinomyces*.

Introducción

La actinomicosis es una infección lentamente progresiva, caracterizada por exudados pleurales y peritoneales, densas masas fibrosas y abscesos fracos.¹ La actinomicosis es causada por bacterias anaeróbicas o microaerófilas, pertenecientes en su mayoría a los géneros *Actinomyces* y *Arcanobacterium*, habitantes normales de las mucosas, especialmente de la orofaringe, pero también de los tractos genitales y gastrointestinales.^{2,3} El agente causante infecta por inhalación, por lesiones y a veces por trauma, y las infecciones bacterianas concurrentes predisponen a los animales a la enfermedad clínica.¹ La infección se propaga por extensión directa a la serosa

adyacente (pleura, y menos comúnmente el peritoneo).⁴

Respecto a la literatura publicada, lo más común es la formación de masas llamadas Actinomycetomas⁵, sin embargo en este caso la masa abdominal no se encontró, lo que es poco frecuente. Este es el primer caso reportado con una presentación de sepsis grave, que requirió ser estabilizado con manejos avanzados.

Reporte del caso

Un macho de ocho años de edad, Labrador Retriever de 22 kg de peso llegó a la sala de urgencias del Hospital Veterinario

de Santiago por debilidad progresiva en las últimas horas, anorexia hace dos días y vómitos. Al examen físico se destacó su condición de letargo, fiebre de 40,1°C, pulso 180 lpm, presión arterial 100 mmHg (Doppler) y abdomen tenso con distensión. La evaluación respiratoria fue normal (SpO_2 97%), con un patrón respiratorio normal. Se puso un acceso vascular periférico, se tomó analítica sanguínea y se administró oxígeno por flujo. La analítica inicial reveló acidosis metabólica hiperlactatémica: Ph 7,29 (rango 7,35-7,45); HCO_3 16 mmol/l (rango 18-26 mmol/l); exceso de base -7 mmol/l (-5 a +1 mmol/l); pCO_2 35 mmHg (rango 35-45 mmHg); Hiponatremia 138 mmol/l (rango 140-150 mmol/l); Hipokalemia 3,8 mmol/l (rango 4-5 mmol/l); Cloruro 109 mmol/l (rango 109-120 mmol/l); iCa 1,2 mmol/l (1,2-1,5 mmol/l); Glicemia 70 mg/dl (rango 65-112 mg/dl), Lactato 5,6 mmol/l (rango < 2 mmol/l) Hematocrito 35% (rango 40-60%) y sólidos totales 8,5 gr/dl (rango 5,5-7 gr/dl). Recibió 25 ml/kg de solución salina normal en bolo, 25 mg/kg de Metamizol y 0,1 mg/kg de Metadona EV. Una inspección ecográfica rápida reveló abundante líquido libre peritoneal con aspecto turbio, olor repelente y características exudativas (sólidos totales 6 gr/dl). Se realizó un diferencial entre potasio, glucosa y lactato efusión/sangre, siendo normal para el potasio, mayor a 20 mg/dl para la glucosa (Sangre 85 mg/dl y efusión no detectable) y un diferencial de lactato > 2 mmol/l (Lactato efusión 8,3 mmol/l y el sanguíneo 5,6 mmol/l). Se envió un análisis citológico al laboratorio y un cultivo con antibiograma. Se inició antibioticoterapia con clindamicina a dosis de 11 mg/kg EV cada 12 hrs y Ampicilina a dosis de 20 mg/kg, cada seis horas.

Luego del bolo inicial de NaCl 0,9%, se registraron presiones de 140 mmHg y se decidió realizar una laparotomía exploratoria. Se indujo para intubación con 3 mg/kg de Propofol y se mantuvo el plano quirúrgico con Isoflurano, en oxígeno al 100%. En la laparotomía se retiraron 1,7 litros de líquido turbio hemático repelente. El peritoneo se veía eritemo-edematoso y no se detectaron lesiones perforantes en vísceras abdominales. El bazo se observó de aspecto friable y necrótico. El paciente fue esplenectomizado. Debido a la severidad de la inflamación peritoneal, se dejaron dos

drenajes para lavados abdominales. Durante la cirugía presentó dos episodios de hipotensión arterial menores a 80 mmHg, con respuesta a carga de 25 ml/kg de NaCl 0,9% (Total 50 ml/kg). En el postquirúrgico inmediato, se colocó un catéter venoso central, sonda urinaria y otra sonda nasogástrica. Debido a la inestabilidad hemodinámica por sepsis y la hipoventilación sostenida con alteración del pH (Tabla 1), se decidió su ingreso a UCI con ventilación mecánica. Se agregó a la prescripción Metoclopramida 0,5 mg/kg EV cada 8 hrs, Atracurio 0,2 mg/kg EV cada 30-50 min, Midazolam 0,2 g/kg/hr, Fentanilo 0,005 mg/kg/hr y lavados abdominales con 200 ml/kg de NaCl 0,9% cada 12 horas, con drenaje pasivo y técnica estéril. En el ventilador mecánico, se inició la modalidad IPPV (*Intermittent positive pressure ventilation*), PEEP 5 mmHg, Vt 10 ml/kg, 15 rpm y FiO_2 60%. En las siguientes horas se programó el ventilador según SpO_2 , PCO_2 y Presión meseta (Tabla 1). Sólo resultó con modificaciones la FiO_2 , que se bajó a 30%.

El recuento sanguíneo completo reveló leucocitosis (19100 cel/ μ l; referencia 5500 a 13500 cel/ μ l), neutrofilia (17733 cel/ μ l; referencia 4.100-9.300 cel/ μ l), aumento de células en bancas (660 cel/ μ l; referencia 0-500 cel/ μ l). Se observó también una linfopenia leve (760 cel/ μ l; referencia 1300 a 3.900 cel/ μ l) y anemia normocítica normocrómica (hematocrito 24%; referencia 37-55%).

En el panel de coagulación y en la química sanguínea no se encontraron anomalías. El líquido colectado contuvo 19790 neutrófilos, 4660 linfocitos y 14350 macrófagos.

Se mantuvo con alimentación enteral por vía nasogástrica usando un suplemento nutricional balanceado (Ensure[®]) a dosis de 120 Kcal cada 4 horas y una fluidoterapia de 2 ml/kg/hr con Ringer lactato, más 6 ml de cloruro de potasio al 10% por botella de suero.

Durante la madrugada mantuvo presiones arteriales y SpO_2 estables, pero registró taquicardia sinusal (160 lpm) y baja en la producción de orina (0,4-0,6 ml/kg/hr), por lo cual se administró un bolo de un litro de Ringer lactato en seis horas y se aumentó el fentanilo a 0,007 mg/kg/hr, logrando corregirse dichos trastornos. Al segundo día del ingreso,

¹ Médico Veterinario. Servicio de Medicina Interna, Hospital Veterinario de Santiago.

² Médico Veterinario. Programa de Residencia, Hospital Veterinario de Santiago.

	Referencia	Admisión	A las 8 horas	Inicio VM	2 hr CON VM	48 hr CON VM	Día 4 SIN VM	Día 5 SIN VM	Día 7 SIN VM
Na (mmol/l)	140-150	138	140	142	145	135	143	140	146
K (mmol/l)	4-5	3,8	3,6	4,3	4,2	3,6	3,5	4,6	4,2
Cl (mmol/l)	106-127	109	118	119	117	110	121	119	115
iCa (mmol/l)	1,2-1,5	1,2	1,2	1,3	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
pH (mmol/l)	7,35-7,45	7,29	7,19	7,12	7,35	7,4	7,46	7,35	7,36
HCO (mmol/l)	18-26	16	18	18	19	19	16	21	20
Exceso de base (mmol/l)	-5-0	-7	-2	-3	-2	-2	-5	2	1
Pco ₂ (mmHg)	35-45	35	60	70	39	35	26	40	42
PaO ₂ (mmHg)	80-100		180	220	120	118	69	120	79
Lac (mmol/l)	< 2	5,6	1,6	1,2	0,9	1,0	1,6	0,9	1,0
SpO ₂ %	>95	97	91	98	98	98	91	98	97
Glucosa (mg/dl)	60-115	70	85	110	107	65	120	112	111
Hto/ST		35/8,5	28/6		25/6		24/4		30/6
FiO ₂ %	21	21	80	60	30	30	21	40	21
PEEP (cmH ₂ O)				5	5	5			
Modo Ventilador				AC	AC	CPAP+SP			
Frecuencia respiratoria				15	25	24-30			
Vt (ml/kg)				8	10				
PaO ₂ /FiO ₂				366	400	393	328	300	376
SvcO ₂			70%			84%			

Tabla 1.Valores de laboratorio y ventilatorios. MV: ventilación mecánica, PEEP:presión positiva al final de la inspiración, Hto:hematócrito, ST:sólidos totales, AC: ventilación controlada asistida, SIMV:ventilación intermitente mandatoria sincronizada, CPAP:presión positiva continua en la vía aérea, SP:ventilación con presión de soporte, Vt:volumen tidal, SvcO₂:saturación venosa central.

se decidió la desconexión del ventilador mecánico, debido a la estabilidad del paciente en parámetros hemodinámicos y respiratorios (Tabla 1). Se descontinuó el midazolam y fentanilo y se agregó metadona a dosis de 0,2 mg/kg, cada ocho horas.

Durante la madrugada del cuarto día de hospitalización, el paciente registró fiebre

(39,9°C), tos y descarga nasal purulenta. Se tomaron gases arteriales, los que revelaron una insuficiencia respiratoria leve (Ph 7.44; rango 7.35-7.45; HCO₃ 18 mmol/l; rango 18-26 mmol/l; exceso de base -5 mmol/l -5 a +1 mmol/l; pCO₂ 26 mmHg; rango 35-45 mmHg; Sodio 143 mmol/l rango 140-150 mmol/l; Hipokalemia 3,5 mmol/l; rango 4-5 mmol/l; Cloruro 121 mmol/l rango 109-120 mmol/l; iCa 1,2 mmol/l 1,2-1,5



Figura 1. Radiografías a los cuatro días de hospitalización.
Obsérvese el parche alveolar en el lóbulo medio derecho.

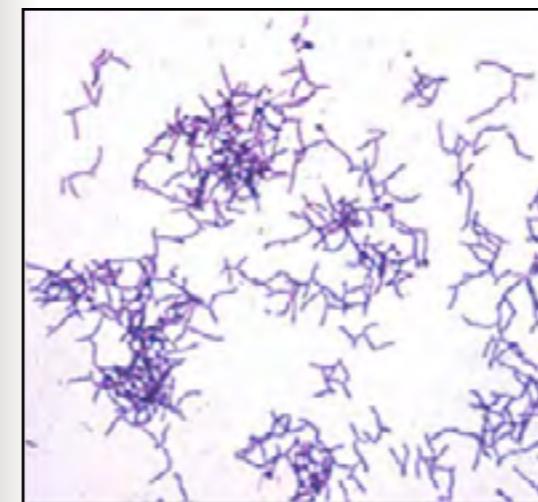


Figura 2. *Actinomyces spp.* Vista microscópica del cultivo aislado.

mmol/l; Glicemia 120 mg/dl rango 65-112 mg/dl; Lactato 1,6 mmol/l rango < 2 mmol/l; PaO₂ 69 mmHg; rango 80-90 mmHg). La radiografía de tórax reveló una neumopatía alveolar focal medio-derecha (Fig. 1). Debido a la sospecha de neumonía asociada a ventilación mecánica, se tomó cultivo vía lavado endotraqueal y se inició cobertura antimicrobiana empírica con amikacina a dosis de 15 mg/kg cada 24 horas. Durante el quinto día de hospitalización se mantuvo sin fiebre, pero letárgico; inapetente y oxígeno-dependiente (SpO₂ 88-91% con oxígeno ambiental). La evaluación ecográfica de control reveló líquido libre discreto en cavidad abdominal, asociado a peritoneo adyacente engrosado y con incremento de ecogenicidad,

de mayor magnitud en región de muñón esplénico. Se decidió una nueva laparotomía para realizar una segunda inspección y lavado peritoneal. La segunda cirugía demostró un peritoneo saludable sin focos necróticos ni líquidos exudativos. Se realizó un lavado con 200 ml/kg de solución salina normal y se retiraron los drenajes. Entre el quinto y séptimo día de hospitalización el paciente se mostró más activo y comenzó a comer voluntariamente, alrededor del 50% de sus requerimientos nutricionales. Se descontinuó la metadona y mejoró la función respiratoria (SpO₂ 97% con FiO₂ 21%). Fue mantenido con hidratación y nutrición voluntaria. Al décimo día de hospitalización el cultivo peritoneal reveló la presencia de *Actinomices spp.* (Figura 1), sensible a quinolonas. El día 12 se dió el alta hospitalaria, una vez instaurado el tratamiento contra la *Klebsiella pneumoniae* sensible a Amikacina cultivada desde el lavado endotraqueal. El paciente completó 14 días de tratamiento con amikacina por la neumonía 6 semanas de enrofloxacino por la actinomicosis abdominal. Fue dado de alta un mes después de completar el tratamiento. El análisis histopatológico del bazo reveló necrosis difusa, con escasas bacterias basilares y neutrófilos. A los 4 meses del alta, el paciente subió de peso y se mantenía sin particularidades. Al noveno mes del alta, el paciente consultó por probable consumo de roditicidas cumarínicos. No presentó particularidades al examen físico y subió 1 kilo de peso desde la última visita.

Discusión

La actinomicosis es una enfermedad pulmonar piogranulomatosa crónica en humanos^{5,6}. En pequeños animales se caracteriza por la formación de exudado pleural y peritoneal, masas fibrosas densas y abscesos⁵. El diagnóstico puede ser difícil, pues el organismo puede ser difícil de aislar de las lesiones⁵. En la literatura humana, se ha referido a Actinomycosis como la “enfermedad más mal diagnosticada”⁷. Ocurre con mayor frecuencia en adultos jóvenes, perros de razas grandes, especialmente las razas retriever y de caza, que tienen acceso al aire libre.^{8,9} Este paciente tuvo acceso a zonas rurales y con muchos arbustos, donde se pudo haber infectado. La penetración de *Actinomyces* en el cuerpo depende de la interrupción de las barreras cutáneas y mucosas por enfermedades o traumas, por ejemplo, heridas por mordedura o cuerpos extraños.^{5,10} Un cuerpo extraño no fue identificado en el caso actual y el mecanismo preciso de la evolución de las lesiones abdominales sigue siendo indeterminado, incluso se hipotetiza que un cuerpo extraño podría haber causado un traumatismo en la pared abdominal que representa acceso al patógeno.

De acuerdo con los pocos informes publicados, el más común es la formación de masas llamadas Actinomycetomas.^{9,13} Si la enfermedad compromete la cavidad peritoneal, los síntomas más comunes incluyen la pérdida progresiva de peso y fiebre: una o más masas abdominales pueden ser palpadas y con el tiempo se acompaña de efusión.¹³ En nuestro caso, una masa abdominal como lesión no se encontró en la laparotomía ni ecografía, sólo se encontró toda la efusión y parte del tejido necrótico. Debido a la sospecha inicial de cáncer esplénico, se decidió esplenectomizar y biopsiar. Este último no mostró ningún cáncer, apenas se encontraron cambios isquémicos, probablemente debido a la hipoperfusión esplénica secundaria al shock.

Aunque la presentación fue bastante aguda, la característica juguetona del Labrador retriever puede haber retrasado la visita a la sala de emergencia y puede haber enmascarado una presentación lenta y progresiva. Revisando en la literatura, este corresponde al primer

caso reportado de Actinomicosis con una presentación de sepsis grave, que necesitó ser estabilizado por los estándares actuales en sepsis.

En la mayoría de los casos publicados, el diagnóstico se basó en las características histológicas de las lesiones.^{7,13} Esto ocurre debido a los exigentes requisitos de crecimiento del patógeno.⁶ El examen histopatológico puede establecer el diagnóstico con certeza si se observan gránulos de azufre.^{5,1} Afortunadamente, el cultivo en este caso fue positivo y sus características fueron consistentes. Los filamentos son gram-positivos, pero no ácido-alcohol resistentes en la técnica de Ziehl Neelsen.¹⁴ Aunque *Nocardia spp* puede ser una rara excepción, otros hongos y bacterias que producen gránulos de azufre se pueden distinguir de *Actinomyces spp* por propiedades tinteras y morfológicas. *Nocardia spp* es típicamente Ziehl Neelsen positivo.¹⁴

La administración de altas dosis de penicilina por períodos prolongados es el tratamiento recomendado para la Actinomicosis.¹⁵ En pacientes humanos, las dosis altas de penicilina se administran por vía parenteral durante dos a seis semanas, seguido de terapia oral con Amoxicilina durante seis o 12 meses.¹⁵ En nuestro caso hubo una mejora dramática a las 72 horas del inicio de los antibióticos. En términos de estabilidad hemodinámica y corrección de trastornos metabólicos asociados con la sepsis. La selección de antibióticos y reanimación inicial se basaron en las guías internacionales *Survival sepsis campaign*.¹⁶ Se administraron cargas de volumen para corregir el lactato, producción de orina > 0,5 ml/kg/hr y $SvcO_2$ más o menos 70% sin sobrepasar los 14 cmH₂O de la presión venosa central. En este paciente no se necesitaban altas cargas de fluidos para lograr estabilidad hemodinámica, por lo tanto no vigilamos de cerca la presión venosa central.¹⁷ El tratamiento debe tener actividad contra todos los patógenos probables y penetrar en concentraciones adecuadas en los tejidos que se presumen son la fuente de sepsis.¹⁶ Una vez que el cultivo se obtuvo, la terapia antimicrobiana se ajustó. En el

cuarto día de hospitalización se detectó fiebre y compromiso respiratorio, lo que generó un cambio en el esquema antimicrobiano, añadiendo amikacina. Las principales sospechas fueron una lesión pulmonar aguda (ALI) asociada a sepsis, neumonía asociada a la ventilación mecánica (VAP) o un absceso pulmonar por actinomicosis. El cultivo obtenido a través del lavado endotraqueal y los hallazgos radiográficos confirmaron el VAP. Este trastorno se refiere a la neumonía que se presenta más de 48 horas después de la intubación endotraqueal que no estaba presente en el momento de la intubación.¹⁸ En humanos, la neumonía es la segunda infección nosocomial más común en pacientes críticos, afectando al 27% de todos los pacientes en estado crítico.¹⁹ Ochenta y seis por ciento de las neumonías nosocomiales se asocian con ventilación mecánica.²⁰ No hay datos en la literatura veterinaria, pero los textos actuales lo describen como un problema significativo en la práctica veterinaria.^{21,22} En nuestra institución es un problema frecuente, principalmente después del tercer día de ventilación mecánica. En este caso se cultivó *Klebsiella spp*, que era sensible a amikacina y respondió al tratamiento. Epstein et al.²³, demostraron que en perros y gatos con insuficiencia respiratoria y un cultivo positivo en el tracto respiratorio inferior, sólo la amikacina y los carbapenemicos tuvieron una eficacia superior al 90% frente a todas las

bacterias aeróbicas probadas, lo que hace de los carbapenemicos una opción empírica razonable para perros y gatos.²³ Los aminoglucósidos no se usan como monoterapia, debido a su pobre penetración en el tejido pulmonar infectado. En este caso utilizamos amikacina, porque la *Klebsiella* es sensible a amikacina e imipenem y es la principal bacteria asociada con infecciones nosocomiales en nuestra institución. La mayoría de las infecciones se pueden tratar con un ciclo de antimicrobiano apropiado durante ocho días.^{18,21} Chastre et al.²⁴, demostraron que los pacientes tratados durante ocho días no tuvieron diferencias en la mortalidad, infecciones recurrentes en los días sin ventilador o la duración de la hospitalización en la UCI, en comparación con los 15 días de terapia antimicrobiana.²⁴ Ellos documentaron que los pacientes con VAP causadas por bacilos gram-negativos que fermentan, presentaban una mayor mortalidad si sólo se utilizaban ocho días de tratamiento. Sin embargo, en pacientes con infecciones recurrentes, los patógenos resistentes a múltiples fármacos se reprodujeron menos en el grupo de tratamiento de ocho días. Según estas investigaciones, si se cultivan bacilos gramnegativos que fermentan se debe considerar un tratamiento antimicrobiano de 14 a 21 días. En este paciente la terapia de 14 días fue suficiente para resolver la infección.

Referencias bibliográficas.

- 1.- Sykes J, Greene C. Infectious diseases of the dog and cat. 4^a edición. Elsevier. Saint Louis; 2012: 484-495.
- 2.- Hardie E. Actinomycosis and nocardiosis. In: Greene CE, ed. Infectious Diseases of the Dog and Cat. WB Saunders. Philadelphia, USA; 1990: 585-590.
- 3.- Kirpensteijn J, Finland R. Cutaneous actinomycosis and nocardiosis in dogs: 48 cases (1980-1990). J Am Vet Med Assoc; 1992, 201:917-920.
- 4.- Moens Y, Verstraeten W. Actinomycosis due to *Actinomyces viscosus* in a Young dog. Veterinary Record; 1980: 344-355.
- 5.- Suthwick F. Pulmonary infections. 2^a edición. McGraw Hill. México; 2009: 79-119.
- 6.- Yildiz O, Doganay M. Actinomycosis and *Nocardia* pulmonary infections. Curr Opin Pulm Med; 2006, 12: 228-234.
- 7.- Bannura G. Abdominal actinomycosis. Rev Med Chil; 1994, 122(11): 1307-1315.
- 8.- Hardie E, Barsanti J. Treatment of canine Actinomycosis. J Am Vet Med Assoc; 1982, 180: 537-541.

- 9.- Kirpensteijn J, Fingland R. Cutaneous actinomycosis and nocardiosis in dogs: 48 cases (1980-1990). *J Am Vet Med Assoc*; 1992, 201: 917-920.
- 10.- Doyle J, Kuipers Von Lande R, Worth A. Intra-thoracic pyogranulomatous diseases in four working dogs. *New Zeal Vet J*; 2009, 57: 346-351.
- 11.- Valentini S, Tamburro R, Zanatta M. Intra-abdominal actinomycetoma in a dog caused by *Actinomyces hordeovulneris*. *Pak Vet J*; 2013, 34(1): 133-136.
- 12.- Sharman M, Goh S, Kuipers R. Intra abdominal actynomycetoma in a cat. *J Feline Med Surg*; 2009; 11:701-705.
- 13.- Edwards D, Nyland T, Weigel J. Thoracic, abdominal, and vertebral actinomycosis. Diagnosis and long-term therapy in three dogs. *J Vet Intern Med*; 1988; 2:184-191.
- 14.- Robby S, Vickery A. Tinctorial and morphologic properties distinguishing actinomycosis and nocardiosis. *N Eng J Med*; 1970, 282: 593-596.
- 15.- Russo T, Mandell G. Agents of actinomycosis. En: Mandell G, Bennet J y Dollin R. *Principles and practice of infectious diseases*. 7^a edición. Elsevier. Philadelphia; 2010: 3209-3219.
- 16.- Dellinger R, Levy M, Rhodes A. Survival sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*; 2013, 41: 580-637.
- 17.- Ferrer R, Loeches M, Phillips G. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med*; 2014, 42: 1749-1755.
- 18.- Chastre J, Fagon J. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Resp Crit Care Med*; 2002, 165: 867-903.
- 19.- Richards M, Edwards D, Culver R. Nosocomial infections in the intensive care units in the United States. *Crit Care Med*; 1999, 27: 887-892.
- 20.- Michael S, Niederman M, Donald E, Craven M. Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. *Am J Resp Crit Care Med*; 1995, 153: 1711-1725.
- 21.- Epstein S, Silverstein D. Ventilator-assosiated pneumonia. En: Hopper K. *Small animal critical care medicine*. 2^a edición. Elsevier. Saint Louis, USA; 2015: 199-203.
- 22.- Guillaumin J. Ventilator therapy for the critical patient. En: Bonagura J, Twedt D. *Kirk's Current veterinary therapy*. 15^a edición. Elsevier. Saint Louis, USA; 2014: 55-59.
- 23.- Epstein S, Mellem M, Hopper K. Airway microbial culture and susceptibility patterns in dogs and cats with respiratory disease of varying severity. *J Vet Emerg Crit Care*; 2010, 20: 587.
- 24.- Chastre J, Wolff M, Fagon J. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults. *Journal of the American Medical Association*; 2003, 290: 2588-2598.