


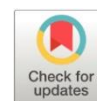


## Actividad antimicótica de la Monensina sobre Malassezia in vitro aislada de caninos con otitis externa

*Antifungal activity of monensin on Malassezia in vitro isolated from  
canines with otitis external*

- <sup>1</sup> Andrea Fernanda Cevallos Minchala  <https://orcid.org/0000-0002-9425-4639>  
Maestría en Medicina Veterinaria, Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.  
[afcevallosm70@est.ucacue.edu.ec](mailto:afcevallosm70@est.ucacue.edu.ec)
- <sup>2</sup> Manuel Esteban Maldonado Cornejo  <https://orcid.org/0000-0002-1507-2280>  
Maestría en Medicina Veterinaria, Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.  
[mmaldonadoc@ucacue.edu.ec](mailto:mmaldonadoc@ucacue.edu.ec)
- <sup>3</sup> Pablo Giovanny Rubio Arias  <https://orcid.org/0000-0002-9185-4823>  
Maestría en Medicina Veterinaria, Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.  
[prubioa@ucacue.edu.ec](mailto:prubioa@ucacue.edu.ec)



### Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 11/05/2023

Revisado: 26/06/2023

Aceptado: 06/07/2023

Publicado: 28/07/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/ap.v5i3.380>

### Cítese:

Cevallos Minchala, A. F., Maldonado Cornejo, M. E., & Rubio Arias, P. G. (2023). Actividad antimicótica de la Monensina sobre Malassezia in vitro aislada de caninos con otitis externa. AlfaPublicaciones, 5(3), 103–115. <https://doi.org/10.33262/ap.v5i3.380>



**ALFA PUBLICACIONES**, es una Revista Multidisciplinar, **Trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://alfapublicaciones.com>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) [www.celibro.org.ec](http://www.celibro.org.ec)



Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

**Palabras****claves:**

Micosis;  
Ionoforos;  
Infecciones;  
Control;  
Caninos.

**Resumen**

**Objetivo.** Evaluar la actividad antimicótica de la monensina sobre *Malassezia* in vitro aislada de caninos con otitis externa (OE), y determinar su susceptibilidad a monensina que serán cultivados in vitro. **Metodología.** Esta investigación fue realizada sobre 30 paciente caninos con otitis externa clínica que fueron atendidos en Fundación Arca y en clínicas veterinarias particulares. Los mismos que presentaron signos clínicos como: dolor, eritema del pabellón auricular, prurito, sacudidas de la cabeza e inclinación cefálica. Para la identificación del agente etiológico (*Malassezi pachidermatis*), mediante citología con tinción diff quick para ser evaluadas bajo microscopio con su forma de zapato dando positivo a presencia de *Malassezia* para ser cultivadas in vitro y de esta manera ser evaluada conjuntamente la actividad antimicrobiana de monensina que se utilizó el tratamiento de estudio en cajas Petri con Monensina con cuatro diferentes concentraciones 1%, 5%, 10% y 20%. **Resultado.** Obteniendo como resultados que los 30 pacientes caninos dieron positivos a *malassezia*, pero su actividad antimicrobiana de monensina no obtuvo ningún resultado favorable frente a otros agentes antimicóticos de uso comercial como el ketoconazol, fluconazol y griseofulvina, siendo el ketoconazol el medicamento con mayor actividad antimicótica frente a *malassezia*. **Conclusión.** Que la *Malassezia* desempeña un gran rol en esta enfermedad, por lo que varios tratamientos se han investigado e implementado, sin embargo, con la evolución de la especie, nuevas resistencias se han originado dando como resultado infecciones crónicas persistente. La Monensina no actúa contra este microorganismo con las concentraciones manejadas en el presente estudio, por lo tanto, se necesita nuevos estudios que analicen componentes farmacológicos, entre los que se han planteado diversos aceites naturales con el fin de evitar efecto tóxicos y adversos para los canes. **Área de estudio general:** Medicina Veterinaria. **Área de estudio Especifica:** Dermatología.

**Keywords:**

Mycosis;  
Ionophores;  
Infections;  
Control;  
Canines.

**Abstract**

**Objective.** Evaluate the antifungal activity of monensin on *Malassezia* in Vitro, isolated from canines with external otitis (EO), and delimitate their susceptibility to monensin, wich will be cultured in vitro. **Methodology.** This research was conducted on 30 canine patients, suffering from clinical external otitis, and treated at

---

“Fundación Arca” and private veterinary clinics. These canine patients exhibited clinical signs such as pain, erythema of pinna, pruritus, head shaking and head tilting. *Malassezi pachidermatis* was identified as the etiological agent through cytology with diff-quick staining, and samples were evaluated under a microscope to confirm the presence of *Malassezia* for in vitro culturing. The antimicrobial activity of monensin was assessed using four different concentrations: 1%, 5%, 10%, and 20% in petri dishes. **Results.** The results showed that all 30 canine patients tested positive for *Malassezia*, but the antimicrobial activity of monensin did not yield any favorable results compared to other commercially used antifungal agents like ketoconazole, fluconazole, and griseofulvin. Ketoconazole exhibited the highest antifungal activity against *Malassezia*. **Conclusion.** *Malassezia* develops a significant role in this disease, and various treatments have been investigated and implemented from this fungus. However, with the evolution of the species, new resistances have emerged, resulting in persistent chronic infections. Monensin does not act against this microorganism at the concentrations used in this study; therefore, new studies are needed to analyze pharmacological components, including various natural oils, with the aim of avoiding toxic and adverse effects for the canines.

---

## Introducción

La otitis externa es una enfermedad inflamatoria del conducto auditivo externo y dependiendo su duración puede ser aguda o crónica, esta última es persistente y dura 3 meses o más (Bajwa, 2019). Esta inflamación está acompañada de constante prurito y signos de malestar en los animales. Además, puede desencadenar hiperplasia glandular, dilatación glandular, hiperplasia epitelial e hiperqueratosis (Bajwa, 2019; Bond et al., 2020).

Entre los microorganismos que más comúnmente se encuentran en los oídos de los canes infectados se encuentra *Staphylococcus spp.*, *pseudomonas*, enterococos, estreptococos, y *Corynebacterium spp* (Bajwa, 2019). Por otro lado, la levadura *Malassezia* también representa otro agente patógeno en la otitis externa canina. El género *Malassezia* comprende un grupo de levaduras lipofílicas que ha evolucionado como un comensal

oportunista que puede volverse patógeno y habita tanto en humanos como en animales de sangre caliente (Ashbee, 2007; Bond et al., 2020; Gaitanis et al., 2012; Guillot & Bond, 2020). Cabe mencionar que el género comprende actualmente 18 especies (Takashima & Sugita, 2022), y recientemente se le ha asignado su propia clase, *Malasseziomycetes*. Su relevancia como patógeno en la veterinaria canina se dio desde el año 1955 con precisamente el contexto de otitis externa canina por Gustafson. En 1961 Fraiser también los identificó en oídos de perros saludables y enfermos. Se ha propuesto que *Malassezia* (Bond et al., 2020), actúa en un modo de transición entre un ser comensal y un patógeno que se ve influenciado por la piel del huésped y el ambiente externo. Se ha propuesto que la colonización en la piel canina ocurre desde su nacimiento debido al traspaso desde sus madres. Es así que se vio en un estudio que en el 40% de muestras obtenida de labios, uñas y oídos en 22 cachorros presentaba *Malassezia* (Bond et al., 2020). *Malassezia pachydermatis* es la especie más común en perros y diferentes estudios han mostrado su conexión con la otitis externa canina. *M. pachydermatis* ha sido reportada como lipofílica pero no dependiente de los mismos debido a que contrario a otras especies de *Malassezia* puede utilizar fracciones de lípido que se encuentran en la peptona del agar dextrosa Sabouraud (Bond et al., 2020).

Entre los principales tratamientos que se utilizan se encuentran los azoles, entre ellos los imidazoles como clotrimazole, climbazole y miconazole son usado de manera tópica usualmente utilizados en cremas y shampoos (Bond et al., 2020).

La Monensina es un ionóforo bioactivo natural liposoluble producido por *Streptomyces* spp (Aowicki & Huczyński, 2013). Su actividad antimicrobiana está mediada por su capacidad de intercambiar iones  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  a través de la membrana celular, alterando así los gradientes iónicos y la fisiología celular. Está aprobado por la Food and Drug Administration como antibiótico veterinario para tratar la coccidiosis (Aowicki & Huczyński, 2013; Potter et al., 1984).

La Monensina es un antibiótico que se utiliza como coccidiostático y agente promotor del crecimiento en la práctica veterinaria. Debido a sus propiedades antibacterianas y coccidiostáticas, se la usa en la avicultura industrial, debido a que tiene un efecto positivo sobre el crecimiento de las aves de corral al reducir la proliferación de parásitos, eliminando así la atenuación sobre los animales. Para la prevención de la coccidiosis en aves de corral se utiliza la formulación Mondolar, que contiene 10% o 20% de Monensina sódica. Estudios posteriores han demostrado que la Monensina también puede mejorar el metabolismo de los alimentos en los rumiantes, lo que garantiza su mejor aprovechamiento y, en consecuencia, conduce a un crecimiento más rápido del ganado. La estimulación del crecimiento se asocia en este caso a cambios favorables de la microflora intestinal bovina y al aumento de las cantidades de proteína digerida asimilable. La rumenesina, que contiene un 6,6% de Monensina, se utiliza como promotor

no hormonal del crecimiento de los animales, es por ello que se utiliza principalmente en la producción de carne y leche debido a que reduce significativamente los costos de alimentación (Goodrich et al., 1984; Potter et al., 1984; Rajendran et al., 2018).

Además de las aplicaciones veterinarias, la Monensina presenta un amplio espectro de actividad contra patógenos oportunistas del ser humano, como bacterias, virus, hongos y parásitos, tanto en cepas sensibles a los fármacos como en cepas resistentes. Este ionóforo puede matar selectivamente patógenos con un efecto tóxico insignificante en células de mamíferos (Aowicki & Huczyński, 2013).

Diferentes estudios han investigado el éxito de la Monensina como tratamiento en contra de microorganismos. Se ha encontrado que tienen efecto en bacterias gram-positivo. Sin embargo, no han demostrado tener efecto contra bacterias gram-negativo y hongos (Chan et al., 2018). Adicionalmente, se ha visto que los protozoarios *Eimeria acervulina* y *Eimeria tenella* causantes de la coccidiosis llegan a desarrollar mecanismos de resistencia contra la Monensina (Bafundo & Jeffers, 1990).

En cuanto al uso de la Monensina en contra de enfermedades zoonóticas, ha sido utilizada en el tratamiento de toxoplasmosis bovina, la tripanosomiasis en el ganado y la coccidiosis en las aves de corral, lo que demuestra un gran potencial en el tratamiento de otras enfermedades animales (Buxton et al., 1988; Chapman et al., 2010; Steverding et al., 2016).

La morbilidad, la mortalidad y los costos de salud asociados con las infecciones por hongos son altos y la emergencia de nuevos patógenos está aumentando el número de personas susceptibles a estas enfermedades. Entre ellos, se encuentra la *Malassezia* que es parte de la microflora normal, pero bajo ciertas condiciones representa una amenaza patogénica. La *Malassezia* está principalmente asociada con enfermedades de la piel como: pitiriasis versicolor, foliculitis, dermatitis seborreica, caspa, dermatitis atópica, psoriasis, onicomycosis y dermatosis acantolítica transitoria. Adicionalmente, para las personas inmunocomprimidas e infantes prematuros pueden causar graves infecciones sistémicas cuando ingresan a unidades de cuidado intensivo (Dixon et al., 1996; Pedrosa et al., 2018).

### Metodología

Se realizó un análisis prospectivo en la Fundación Arca y en clínicas veterinarias particulares en Cuenca en pacientes caninos indistintamente de edad, sexo, raza, lugar de vivienda, alimentación, tipo de orejas en los que se ha observado infección del oído y que a pesar de llevar un tiempo prolongado de tratamiento (especificar que tratamiento) no han exhibido muestras de mejoría. Se seleccionaron 30 pacientes caninos que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: presentación de otitis externa, positividad bajo

prueba de tinción para infección por *Malassezia* y no haber recibido tratamiento 5 días previos a la toma de muestra para cultivo. De estos canes, se procedió a tomar muestras de sus oídos por raspado con la implementación de un hisopo esterilizado que luego de la toma fue almacenado en medio de crecimiento caldo tripticasa soya. Siguiendo, se procedió a sembrar cada muestra en dos cajas Petri de agar saburoe (Cruz, 2015): una de experimentación y la otra de control. Estos platos se incubaron en una temperatura de 37 °C por dos semanas. Pasado este tiempo se procedió a aplicar a cada grupo el agente antimicótico correspondiente. Es así como, en la primera caja Petri, de investigación, se procedió a colocar en cada cuarto de caja Petri, papel filtro (cuanto media) sumergido en Monensina con cuatro diferentes concentraciones: 1%, 5%, 10% y 20% respectivamente, con el afán de observar si la Monensina daba halos de crecimiento contra *Malassezia*. Estas concentraciones se obtuvieron al mezclar 100 mililitros de agua destilada con 1 gramo, 5 gramos, 10 gramos y 20 gramos de Monensina, respectivamente. Se utilizó agua destilada como solvente debido a que la misma no causa efectos adversos en los canes, y se utilizó la concentración máxima de 20% debido a que se observó sobrenadante al mezclar el agua destilada y la Monensina. Por otro lado, la segunda caja Petri sirve, de control, sirve para comprobar que la siembra microbiana haya sido correcta y adecuada pues en esta se colocaron 3 antimicóticos: Fluconazole, Ketoconazole y Griseofulvina conocidos en los que de hecho se esperaba encontrar el halo de crecimiento de la *Malassezia*. Finalmente, después de 24 horas se procedió a observar la formación o ausencia de halos.

Se observaron los datos, se midieron los halos de inhibición, compararon con el testigo y sus intervalos de acción (IC 95%), para de esta forma poder describir la actividad antimicótica de la Monensina sobre *Malassezia* in vitro aislada de caninos con otitis externa.

### Resultados y discusión

La *Malassezia* es sensible a Fluconazole y moderadamente sensible al Ketoconazole. Por el contrario la actividad otros agentes como la Monensina sobre la misma muestra es nula según se evidencia en la Figura 1. Actividad Antimicótica de los Agentes Micóticos.



**Figura 1**

*Actividad Antimicótica de los Agentes Micóticos*



Al comparar los halos de inhibición de las concentraciones de 5%, 10%, 20%, Fluconazole y Ketoconazole de acuerdo con la tabla 1. se puede establecer que los estudios en azoles específicos en Fluconazole y Ketoconazole, ya han comprobado el efecto de estos en *Malassezia* (Miranda et al. 2007), donde se ha observado un efecto cruzado entre agentes micóticos que disminuye el efecto de estos (Jesus et al. 2011), comprobándose una mayor actividad de Fluconazole, frente a otros agentes para su control (Rojas et al. 2022; Chebil et al. 2022). Por otro lado se busca potencializar su efecto junto a otros productos como Cinnamaldehido, Thymol y Carvacrol, que han demostrado actividad micótica media y que en conjunto a los Azoles, llegan a potencializarse significativamente (Schlemmer et al. 2019).

**Tabla 1**

*Intervalo Inhibición frente a Fluconazole, Ketoconazole y Monensina*

	Fluconazole	Ketoconazole	Monensina		
	Rango (GM) (mg/ml)	Rango (GM) (mg/ml)	5%	10%	20%
<i>Estudio In Vitro</i>	0,5-4,0	0,1-2,0	0	0	0
Mirande et al. (2007)	0,125-16,0	0,03-0,25			
Jesus et al. (2011)	0,01-4,0	0,25-2			
Schlemmer et al. (2019)	1,0-6,4				
Chebil et al. (2022)	0,125-8,0	0,06-8,0			

El uso continuo de antimicrobianos trae consigo algunas complicaciones, entre ellas la resistencia microbiana. Es así que el uso excesivo de antibióticos en animales ha provocado el desarrollo de resistencias bacterianas y la generalización de bacterias resistentes en el mundo (Christaki et al., 2020; Huemer et al., 2020; Morrison & Zembower, 2020). Las bacterias resistentes a los antibióticos (ARB) y los genes resistentes a los antibióticos (ARG) en animales destinados a la alimentación se consideran actualmente contaminantes emergentes, que suponen una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo (Xiong et al., 2018). Es por ello por lo que se debe buscar alternativas.

En la práctica clínica, la mayoría de los casos de OE aguda se tratan con productos tópicos polivalentes para el oído que incluyen un glucocorticoide (utilizado para controlar la inflamación aguda leve) y agentes antimicrobianos utilizados para tratar infecciones concurrentes. Varios detergentes, como el ácido etilendiaminotetraacético (TrizEDTA) y la clorhexidina, se utilizan en gran medida para limpiar el conducto auditivo externo, eliminar los desechos y la producción excesiva de cerumen y para interrumpir la biopelícula. Los antibióticos, especialmente las fluoroquinolonas, los aminoglucósidos y las polimixinas, deben utilizarse solo después de la identificación de los agentes etiológicos y solo después de comprobar la integridad de la membrana timpánica. Los tratamientos contra *Malassezia* incluyen antifúngicos como los derivados azólicos (tiabendazol, clotrimazol, miconazol e itraconazol), nistatina y terbinafina. Las principales causas de fracaso terapéutico son el manejo incorrecto de la medicación del paciente, y la falta de identificación de las afecciones primarias y la progresión a otitis media obligan a cambiar a terapia sistémica. La resistencia a los antimicrobianos ha surgido a nivel mundial como una grave amenaza para la salud humana y animal. Publicaciones recientes apoyan las observaciones anteriores de que la mayoría de las levaduras *Malassezia* de tipo salvaje siguen siendo susceptibles a los fármacos azólicos de uso común, aunque la eficacia del fluconazol es más variable (Bajwa, 2019; Gotthelf, 2004; Rosychuk, 1994).

Es por ello por lo que constantemente se busca implementar nuevos tratamientos más eficaces y específicos. Es así que se tomó como alternativa el uso de monencina para el tratamiento de otitis externa en perros debido a que diferentes estudios han señalado su seguridad en uso veterinario (Vercelli et al., 2021). Se ha comprobado que es seguro tanto para aves como pollos, gallinas, pavos y ganado vacuno. Sin embargo, como se pudo observar en el estudio presente la Monensina no actúa sobre *Malassezia* en concentraciones de 1%, 5% ni 20 %.

Una reciente revisión basada en la evidencia sobre el tratamiento de la dermatitis canina por *Malassezia* informó de una "fuerte" evidencia para el uso de un champú con Miconazol al 2% y Clorhexidina al 2%, utilizado dos veces por semana. Se dispuso de



evidencia "moderada" para un champú de Clorhexidina al 3%. Para los casos caninos en los que la terapia tópica es ineficaz o poco práctica, había evidencia "moderada" para el uso de Ketoconazol a 5-10 mg/kg por vía oral una o dos veces al día; e Itraconazol a 5 mg/kg por vía oral una vez al día o dos días consecutivos por semana. Recientemente, se evaluaron los efectos clínicos y citológicos de una aplicación una vez al día de una formulación en spray sin enjuague que contiene zinc, etil lauroil arginato, laureth-9, urea, pantenol, glicerina y butilenglicol en un estudio aleatorizado, ciego y controlado de 18 perros con pododermatitis crónica asociada a levaduras de *Malassezia*. En comparación con el tratamiento con placebo del pie contralateral, la reducción de los recuentos de levaduras del pie tratado activamente se asoció con una reducción de las puntuaciones clínicas (Bond et al., 2020; Guillot & Bond, 2020).

Entre las diferentes posibilidades de tratamiento también sobresale el uso del efecto placebo, que acorde a recientes investigaciones está conectado a mecanismos psicológicos complejos que se originan en el cerebro como la expectativa y el condicionamiento. Así, se ha visto este efecto en el tratamiento de Parkinson en el que a través del efecto placebo se produce dopamina que reduce el deterioro motor (Enck et al., 2008; Pollo & Benedetti, 2009).

La resistencia antifúngica constituye un problema creciente debido al escaso número de posibles tratamientos y el desarrollo de mecanismos de resistencia de estos. Es así como se ha visto que la resistencia a fluconazole de non-*Candida albicans* se ha incrementado (Wiederhold, 2017).

## Conclusiones

- La otitis externa representa un gran problema en la veterinaria canina desde hace décadas, es por ello que diversos estudios se han centrado en esta temática y así se ha visto que la *Malassezia* desempeña un gran rol en esta enfermedad, por lo que varios tratamientos se han investigado e implementado, sin embargo con la evolución de la especie, nuevas resistencias se han originado dando como resultado infecciones crónicas persistente, es así que en este trabajo se quiso revisar el desempeño de Monensina como un posible tratamiento. Sin embargo, se evidenció, que la Monensina no actúa contra este microorganismo con las concentraciones manejadas en el presente estudio. Esto demostró que se necesitan nuevos estudios que analicen nuevos componentes farmacológicos, entre los que se han planteado diversos aceites naturales con el fin de evitar efecto tóxicos y adversos para los canes.

### Referencia Bibliográficas

- Aowicki, D., & Huczyński, A. (2013). Structure and antimicrobial properties of monensin A and its derivatives: summary of the achievements. *BioMed Research International*, 2013, 742149.
- Ashbee, H. R. (2007). Update on the genus *Malassezia*. *Medical Mycology: Official Publication of the International Society for Human and Animal Mycology*, 45(4), 287–303.
- Bafundo, K. W., & Jeffers, T. K. (1990). Selection for resistance to monensin, nicarbazin, and the monensin plus nicarbazin combination. *Poultry Science*, 69(9), 1485–1490.
- Bajwa, J. (2019). Canine otitis externa - Treatment and complications. *The Canadian Veterinary Journal. La Revue Veterinaire Canadienne*, 60(1), 97–99.
- Bond, R., Morris, D. O., Guillot, J., Bensignor, E. J., Robson, D., Mason, K. V., Kano, R., & Hill, P. B. (2020). Biology, diagnosis and treatment of *Malassezia* dermatitis in dogs and cats Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Veterinary Dermatology*, 31(1), 28–74.
- Buxton, D., Blewett, D. A., Trees, A. J., McColgan, C., & Finlayson, J. (1988). Further studies in the use of monensin in the control of experimental ovine toxoplasmosis. *Journal of Comparative Pathology*, 98(2), 225–236.
- Chan, W. Y., Hickey, E. E., Khazandi, M., Page, S. W., Trott, D. J., & Hill, P. B. (2018). In vitro antimicrobial activity of monensin against common clinical isolates associated with canine otitis externa. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 57, 34–38.
- Chebil, W., Haouas, N., Eskes, E., Vandecruys, P., Belgacem, S., Belhadj Ali, H., ... & Van Dijck, P. (2022). In Vitro Assessment of Azole and Amphotericin B Susceptibilities of *Malassezia* spp. Isolated from Healthy and Lesioned Skin. *Journal of Fungi*, 8(9), 959.
- Chapman, H. D., Jeffers, T. K., & Williams, R. B. (2010). Forty years of monensin for the control of coccidiosis in poultry. *Poultry Science*, 89(9), 1788–1801.
- Christaki, E., Marcou, M., & Tofarides, A. (2020). Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Evolution, and Persistence. *Journal of Molecular Evolution*, 88(1), 26–40.

- Cruz, R. (2015). *Malassezia pachydermatis* (Weidman) C.W. Dodge. *Rev Chil Inf.* <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v32n1/art10.pdf>
- Dixon, D. M., McNeil, M. M., Cohen, M. L., Gellin, B. G., & La Montagne, J. R. (1996). Fungal infections: a growing threat. *Public Health Reports*, 111(3), 226–235.
- Enck, P., Benedetti, F., & Schedlowski, M. (2008). New insights into the placebo and nocebo responses. *Neuron*, 59(2), 195–206.
- Gaitanis, G., Magiatis, P., Hantschke, M., Bassukas, I. D., & Velegraki, A. (2012). The *Malassezia* genus in skin and systemic diseases. *Clinical Microbiology Reviews*, 25(1), 106–141.
- Goodrich, R. D., Garrett, J. E., Gast, D. R., Kirick, M. A., Larson, D. A., & Meiske, J. C. (1984). Influence of monensin on the performance of cattle. *Journal of Animal Science*, 58(6), 1484–1498.
- Gotthelf, L. N. (2004). Diagnosis and treatment of otitis media in dogs and cats. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 34(2), 469–487.
- Guillot, J., & Bond, R. (2020). *Malassezia* Yeasts in Veterinary Dermatology: An Updated Overview. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 79.
- Huemer, M., Mairpady Shambat, S., Brugger, S. D., & Zinkernagel, A. S. (2020). Antibiotic resistance and persistence—Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO Reports*, 21(12), e51034.
- Jesus, F. P. K., Lautert, C., Zanette, R. A., Mahl, D. L., Azevedo, M. I., Machado, M. L. S., ... & Santurio, J. M. (2011). In vitro susceptibility of fluconazole-susceptible and-resistant isolates of *Malassezia pachydermatis* against azoles. *Veterinary microbiology*, 152(1-2), 161-164.
- Miranda, K. C., de Araujo, C. R., Costa, C. R., Passos, X. S., Fernandes, O. D. F. L., & Silva, M. D. R. R. (2007). Antifungal activities of azole agents against the *Malassezia* species. *International journal of antimicrobial agents*, 29(3), 281-284.
- Morrison, L., & Zembower, T. R. (2020). Antimicrobial Resistance. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, 30(4), 619–635.
- Pedrosa, A. F., Lisboa, C., & Rodrigues, A. G. (2018). *Malassezia* infections with systemic involvement: Figures and facts. *The Journal of Dermatology*, 45(11), 1278–1282.
- Pollo, A., & Benedetti, F. (2009). The placebo response: neurobiological and clinical issues of neurological relevance. *Progress in Brain Research*, 175, 283–294.

- Potter, E. L., VanDuyn, R. L., & Cooley, C. O. (1984). Monensin toxicity in cattle. *Journal of Animal Science*, 58(6), 1499–1511.
- Rajendran, V., Ilamathi, H. S., Dutt, S., Lakshminarayana, T. S., & Ghosh, P. C. (2018). Chemotherapeutic Potential of Monensin as an Anti-microbial Agent. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 18(22), 1976–1986.
- Rojas, F. D., Sosa, M. D. L. Á., Latorre, W., Mussin, J., Alegre, L., & Giusiano, G. (2022). Malassezia species: The need to establish epidemiological cutoff values. *Medical Mycology*, 60(8), myac048.
- Rosychuk, R. A. (1994). Management of otitis externa. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 24(5), 921–952.
- Schlemmer, K. B., Jesus, F. P. K., Tondolo, J. S. M., Weiblen, C., Azevedo, M. I., Machado, V. S., ... & Santurio, J. M. (2019). In vitro activity of carvacrol, cinnamaldehyde and thymol combined with antifungals against *Malassezia pachydermatis*. *Journal de mycologie medicale*, 29(4), 375–377.
- Steverding, D., Antoszczak, M., & Huczyński, A. (2016). In vitro activity of salinomycin and monensin derivatives against *Trypanosoma brucei*. *Parasites & Vectors*, 9(1), 409.
- Takashima, M., & Sugita, T. (2022). Taxonomy of Pathogenic Yeasts *Candida*, *Cryptococcus*, *Malassezia*, and *Trichosporon*. *Medical Mycology Journal*, 63(4), 119–132.
- Vercelli, C., Pasquetti, M., Giovannetti, G., Visioni, S., Re, G., Giorgi, M., Gambino, G., & Peano, A. (2021). In vitro and in vivo evaluation of a new phytotherapeutic blend to treat acute externa otitis in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 44(6), 910–918.
- Wiederhold, N. P. (2017). Antifungal resistance: current trends and future strategies to combat. *Infection and Drug Resistance*, 10, 249–259
- Xiong, W., Sun, Y., & Zeng, Z. (2018). Antimicrobial use and antimicrobial resistance in food animals. *Environmental Science and Pollution Research International*, 25(19), 18377–18384.

### Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Alfa Publicaciones**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Alfa Publicaciones**.



#### Indexaciones

