870127
10
2ej

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE GUADALAJARA

INCORPORADA A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA DE CIENCIAS QUIMICAS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SENSIBILIDAD A ANTIBIOTICOS DE "MICROORGANISMOS NO FERMENTADORES" AISLADOS DE DIARREAS INFANTILES.

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A

JORGE ALBERTO ECHAVE AVALOS

Asesor: Q.F.B. María del Socorro Pulido García

GUADALAJARA, JALISCO 1986

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 G E N E R A L

Págs.

CAPITULO I

Introducción 1

CAPITULO II

Generalidades 6

2.1) Historia general de los antibióticos. 7

2.2) Propiedades deseables de un antibiótico 10

2.3) Elección del antimicrobiano 10

2.4) Mecanismos de acción 12

2.5) Mecanismos de resistencia 14

2.6) Toxicidad selectiva 16

2.7) Generalidades de cada antibiótico ... 16

A.- Ampicilina 16

B.- Carbenicilina 17

C.- Cefalosporina 18

D.- Cefoperazona 20

E.- Cefotaxima 22

F.- Cinoxacin 23

G.- Cloranfenicol 24

H.- Colistina 25

I.- Furadantina 26

J.- Gentamicina 27

K.- Mezlocilina 28

L.- Moxalactam 30

M.- Acido Nalidíxico 32

N.- Acido Oxolínico 32

O.- Sulfametoxazol-Trimetroprim 33

P.- Tetraciclina 34

Págs.

CAPITULO III
Materiales y Métodos 36
3.1) Obtención de las cepas 37
3.2) Método de Kirby-Bauer 37
3.3) Selección del medio 38
3.4) Preparación del Inóculo 40
3.5) Inoculación 41
3.6) Selección de los discos 42
3.7) Colocación de los discos 43
3.8) Incubación 44
3.9) Medición de los diámetros 44
3.10)Limitaciones del método de Kirby-Bauer ... 45
3.11)Fuentes frecuentes de error 45

CAPITULO IV
Resultados 48
- Tabla 1.- Tabulación de los resultados 52
- Tabla de referencia 57
- Tabla 2.- Resultados obtenidos a partir de la zona de inhibición del antibiograma 58

CAPITULO V
Conclusiones 66

CAPITULO VI
Bibliografía 69

CAPITULO I

" I N T R O D U C C I O N "

Desde comienzos de siglo fue de interés la búsqueda de substancias dotadas de efectos selectivos sobre los gérmenes sin que lesionaran los tejidos orgánicos.

Uno de los principales triunfos de la ciencia médica en el siglo XX, ha sido la virtual erradicación de muchas enfermedades infecciosas por medio del uso de agentes quimioterapéuticos o antibióticos.

Un antibiótico es una substancia química derivada de o producida por distintas especies de microorganismos que es capaz, en poqueñas concentraciones, de inhibir el crecimiento de otros microorganismos. Se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza, donde desempeñan un papel importante en la regulación de la población microbiana del suelo, agua y estiercol. Difieren marcadamente, tanto desde el punto de vista químico como en su mecanismo de acción.

Actualmente hay una diferencia entre los términos "antibióticos" y "agentes quimioterápicos", pues algunos de los antibióticos que inicialmente se aislaron a partir de fuentes naturales se han preparado también sintéticamente, por lo tanto, en el presente trabajo ambos términos se emplean indistintamente.

El descubrimiento de la penicilina por Alexander Fleming en 1929, abrió el campo de los antibióticos, siendo actualmente uno de los caminos más estudiados debido a su íntima relación con las enfermedades bacterianas y al alto grado de resistencia que presentan los agentes causales.

De los varios cientos de antibióticos que han sido purificados, sólo unos pocos han resultado suficien

temente no tóxicos como para ser utilizados en la práctica médica.

La tendencia de muchas bacterias a hacerse resistentes a los antibióticos ha venido a constituir un -- probloma cada vez de mayor importancia ya que estas cepas resistentes causan un número alarmante de infecciones serias dentro y fuera de hospitales. Esto parece - indicar que el uso inadecuado de los antibióticos puede conducir a graves consecuencias y subraya, por lo - tanto, la importancia de elegir el antibiótico conve-- niente con ayuda de las pruebas de susceptibilidad. El mecanismo exacto de la evolución de la resistencia aumentada de las bacterias no está aclarado.

La muerte de las células bacterianas y la prevención de su multiplicación es importante para el tratamiento y profilaxia de las enfermedades. En términos - generales, es una forma para el hombre de ejercer cierta influencia sobre la población microbiana del ambiente. Los quimioterápicos eficaces actúan inhibiendo --- reacciones metabólicas esenciales sobre el gérmen blanco, y son relativamente innocuas para el metabolismo - del huésped.

El número cada vez más grande de de agentes antimicrobianos a disposición del médico y las variantes - de la resistencia y susceptibilidad de las bacterias - -sobre todo los bacilos entéricos gramnegativos- hace que el médico clínico deba confiar, cada vez más, en - las pruebas de sensibilidad como guía para la selec--- ción de drogas adecuadas a cada caso, o bien para la - modificación de un régimen de tratamiento impuesto. -- Por lo tanto, el informe de laboratorio que ponga de -

manifiesto la susceptibilidad a un agente antimicrobia no especial es, en gran medida, garantía de su utili-- dad.

La importancia de los microorganismos "NO FERMEN- TADORES" desde el punto de vista terapéutico es su al- ta resistencia a los antibióticos. También tienen im-- portancia desde el punto de vista clínico debido a que son probables agentes causales de diarreas sobre todo en niños recien nacidos o con deficiencias inmunológi- cas. Otro punto de vista importante es que se encuen-- tran ampliamente distribuidos en la naturaleza en for- ma saprófita y pueden confundirse con miembros de la - familia Enterobacteriaceae.

Dada la importancia de todo lo anterior, se expo- nen los resultados de un estudio realizado "in vitro" que evaluó la sensibilidad de estos microorganismos no fermentadores a los antibióticos nuevos cuya efectivi- dad no ha sido evaluada en nuestro medio y compararlos con la efectividad que tienen los antibióticos que es- tan a disposición del médico y que son utilizados por la mayoría de laboratorios clínicos, conocidos comun-- mente como multidiscos para bacilos gramnegativos.

El empleo de agentes antimicrobianos (antibióti-- cos y quimioterápicos) en los niños con diarrea conlle va los propósitos de limitar o impedir el crecimiento de las bacterias patógenas, en algunos casos de lograr la destrucción bacteriana y en el propósito menos ambi cioso se trata de interferir con los procesos de pene- tración a la mucosa intestinal que traerían como conse cuencia un episodio bacteriémico y eventualmente una - septicemia. Las modificaciones y aún la supresión de -

la flora intestinal normal por los antimicrobianos empleados son eventos reversibles, ya que cada individuo tiene una flora residente y al terminar el cuadro diarréico se vuelve a integrar en su forma original.

Los efectos más importantes de la administración de antibióticos se ejercen sobre la flora intestinal; como era de esperarse, los efectos son casi selectivos y su magnitud guarda relación con el grado de resistencia desarrollado en función de la presión selectiva de los antimicrobianos o de eventos de índole genética.

Para la interpretación de cualquiera de las pruebas de susceptibilidad in vitro, conviene recordar que son, esencialmente, "medidas artificiales"; los datos obtenidos en ellas sólo dan una idea aproximada de la acción inhibidora contra los microorganismos.

El único criterio absoluto de la eficacia de un antibiótico es la "respuesta clínica" del paciente --- cuando se le administra la dosis adecuada de la droga correcta.

El microbiólogo, debe mantener un alto grado de exactitud en los métodos de prueba que utiliza, y un alto grado de reproductibidad de los resultados.

"Solo la estrecha colaboración y el intercambio de informaciones entre el personal de laboratorio y el médico clínico, permitirán alcanzar el tratamiento óptimo de un proceso infeccioso".

CAPITULO II

" G E N E R A L I D A D E S "

2.1) HISTORIA GENERAL DE LOS ANTIBIOTICOS.

Se cree, que puede haber sido un anónimo médico - nómade del Antiguo Egipto quien, al curarse de una dolencia comiendo pan mohoso, fuera el primero en descubrir la acción de los antibióticos. La hogaza mohosa - de pan de trigo fue sólo una de las tantas substancias terapéuticas conocidas por el hombre antiguo como efectiva contra enfermedades inflamatorias.

Aunque desde el siglo XVII se habían empleado varias substancias químicas para el tratamiento de las - enfermedades infecciosas, no es hasta que Paul Ehrlich con sus experimentos durante la primera década del siglo XX condujeron al descubrimiento de las arsfenaminas, que fue el primer triunfo importante de la quimioterapia planeada.

En verdad, el fenómeno de antibiósis ya había sido observado y registrado en varias ocasiones, unos 40 años antes de los experimentos de Ehrlich. Es así que en el año de 1877 Pasteur advierte que gérmenes del aire inhibían el crecimiento del bacilo del carbunco; alrededor de 1880, lord Lister, buscando nuevos antisépticos, observó que el desarrollo bacteriano era inhibido en algunos matraces de cultivo contaminado con hongos; Bouchard en 1888, nota la acción antagónica de -- Pseudomonas aeruginosa sobre el bacilo del carbunco. - En 1889, Doehle publicó un trabajo junto con una fotografía que ilustraba la acción antibiótica de Micrococcus anthracotoxicus debido a su acción lítica sobre - colonias de bacilos del ántrax que desarrollaban en la misma placa de cultivo mixto. El mismo Pasteur debe haber reconocido también este fenómeno de antagonismo --

bacteriano al acuñar la frase "la vida se opone a la - vida".

Paul Ehrlich fue el pionero de la quimioterapia, su ambición era encontrar el "therapia magna sterili-- sans", o sea la substancia química que resultaría bac- tericida para los gérmenos patógenos sin matar las cé- lulas del organismo. En 1906, descubrió el salvarsan o "606", compuesto orgánico de arsénico que resultaba -- muy eficaz para combatir Treponema pallidum.

Durante largos años se supo que los microorganis- mos podían a veces combatirse unos a otros; el fenóme- no ya se había señalado en 1874, pero fue en 1929 cuan do Alexander Fleming encontró que un hongo inhibía el crecimiento de los estafilococos. Cultivó este microor ganismo en caldo, y descubrió que un filtrado del cul- tivo era capaz, aun muy diluído, de estorbar el desa-- rrollo de diversas bacterias patógenas. A este filtra- do Fleming le dió el nombre de penicilina por provenir del hongo Penicillium notatum. A este descubrimiento - no se le dió la importancia merecida y quedó casi olvi dado hasta 1940.

La época actual, de rápido desarrollo en la qui-- mioterapia antimicrobiana, principió en 1935, cuando - Domagk al estudiar los colorantes dotados de acción an timicrobiana, descubre el Prontosil rubrum cuyo núcleo activo, para-aminobencenosulfonamida, por sustitución de diversos radicales, ha dado lugar al aislamiento de un gran número de compuestos, que hoy conocemos con el nombre de sulfonamidas.

En 1939, Dubos aisló del suelo a Bacillus brevis,

capaz de producir una substancia con la propiedad de - impedir el desarrollo de cocos grampositivos, pero no de gérmenes gramnegativos, a esta substancia se le dió el nombre de gramicidina.

En 1940, corresponde al "grupo Oxford" (Florey, - Chain, Abraham y otros) el aislamiento y purificación de la penicilina y demostraron que la penicilina observada por Fleming desde 1929, podía convertirse en una substancia quimioterapica efectiva. La industria farmacéutica logró producir esta substancia en cantidades - suficientes para generalizar su empleo. Así se inició la era de los antibióticos, que representan una ampliación de la quimioterapia.

Al aislamiento, concentración, purificación y producción en masa de la penicilina, siguió el estudio de los microorganismos del suelo, para aislamiento de especies microbianas productoras de antibióticos lo que llevó al descubrimiento de la tirotricina en 1939 por Dubos; de la estreptomicina en 1943 por Waksman y de - la terramicina en 1950. Desde entonces, se han descubierto otros gérmenos productores de antibióticos y actualmente algunos se preparan por síntesis, con esfuerzos altamente planificados y diseñados en forma científica.

En el momento actual, se han aislado varios centenares de antibióticos, de los cuales aproximadamente - sólo 100 son de utilidad clínica.

Aunque la búsqueda empírica de productos químicos sintéticos prosigue, ha quedado superada marcadamente por la búsqueda empírica de los antibióticos.

2.2) PROPIEDADES DESEABLES DE UN ANTIBIOTICO.

a.- Debe inhibir o destruir al patógeno sin dañar al huesped (actividad antimicrobiana selectiva y eficaz).

b.- Debe tener efecto bactericida más que bacteriostatico.

c.- Que los microorganismos susceptibles no se vuelvan genótica o fenotípicamente resistentes.

d.- Que sea efectivo contra un amplio espectro de microorganismos.

e.- No debe ser alergónico, ni la administración prolongada de grandes dosis debe provocar efectos colaterales adversos.

f.- Debe mantenerse activo en presencia de plasma líquidos orgánicos o exudados, proteínas plasmáticas y enzimas tisulares.

g.- Que sea hidrosoluble y estable, y que los niveles bactericidas en el organismo se alcancen con rapidez y se mantengan durante períodos prolongados.

h.- La absorción, distribución, destino y excreción deben ser tales que permitan alcanzar rapidamente y mantener por largo tiempo concentraciones bactericidas en la sangre, tejidos y líquidos orgánicos.

2.3) ELECCION DEL ANTIMICROBIANO.

La primera pregunta terapéutica básica a que debe enfrentarse el médico es usar o no usar un antimicro-

biano en una situación específica.

A fin de proporcionar al enfermo el tratamiento - más eficaz, el médico debe poseer conocimientos prácti cos acerca de los microorganismos patógenos más comu-- nes. Si bien es preferible conocer los resultados del cultivo bacteriano antes de iniciar el tratamiento, a menudo resulta poco seguro esperar estos datos, espe-- cialmente en las infecciones graves que pueden tener - un desenlace funesto antes de haberse diagnosticado su etiología especifica. No obstante, debemos recalcar -- que en muchos casos es imprescindible un estudio bacte riológico cuidadoso para modificar el tratamiento y el médico escrupuloso procurará siempre buscar la ayuda - de los expertos en las técnicas bacteriológicas. Inclu so si es necesario comenzar el tratamiento antimicro-- biano sin tener estos datos, deben obtenerse cultivos, de ser posible, antes de la administración farmacoló-- gica.

Aunque se haya logrado la determinación etiológi- ca del proceso infeccioso, écto no implica una elec--- ción automática del medicamento apropiado, puesto que puede haber una amplia variación en la susceptibilidad de las diferentes cepas de algunas especies bacteria-- nas.

Para la elección del antibiótico es esencial cono cer el patrón de sensibilidad del microorganismo infec tante. En ciertos casos, no será necesario realizar -- las pruebas de sensibilidad, pues una larga experien-- cia ha mostrado que algunos microorganismos siguen --- siendo muy sensibles a determinados antibióticos a pe- sar de haber estado expuestos a ellos durante años.

Por otra parte, las bacterias que, como E. coli, Proteus, Pseudomonas aeruginosa, y otras, presentan una sensibilidad variable, habrán de estudiarse en el laboratorio a fin de determinar su sensibilidad para los diferentes antibióticos.

Aunque el grado de inhibición del desarrollo del microorganismo causante sea un factor importante en la elección del antibiótico, debemos recalcar que no es el único. La naturaleza del padecimiento también influye en la elección.

Si un paciente presentó anteriormente alguna reacción de hipersensibilidad peligrosa o efectos secundarios graves de otro tipo, se evitará, siempre que sea posible, tratarlo de nuevo con el mismo antibiótico.

El médico, al escoger un compuesto antimicrobiano debe considerar siempre si sería posible alcanzar el mismo objetivo, sin aumentar el riesgo, con un medicamento relativamente barato en lugar de otro, de igual eficacia, pero de dos a diez veces más caro.

2.4) MECANISMOS DE ACCION.

El efecto de los antibióticos puede ser bactericida o bacteriostático, siendo la sensibilidad de los gérmenes variable según la especie y a la vez tornarse de una resistencia.

En ocasiones, se emplean antibióticos asociados a quimioterápicos y entre ellos mismos, con el objeto de lograr o aumentar la acción y evitar o retardar la aparición de la resistencia.

Para que un antimicrobiano ejerza su acción, es - necesario que llegue al foco infeccioso, penetre en -- las bacterias, y alcance intracelularmente la concen-- tración necesaria.

En el aspecto molecular, los antimicrobianos de - uso en la clínica pueden ejercer su acción en las si-- guientes estructuras o funciones:

a.- Antibióticos que inhiben la síntesis de la -- membrana de la célula bacteriana. Por ejemplo, las penicilinas, cefalosporinas, cefalotina, cicloserina, bacitracina, vancomicina, ristocetina, etc.

b.- Agentes que modifican la permeabilidad de la membrana celular. Por ejemplo, polimixinas, colistimetato y los agentes antimicóticos de polieno, nistatina y anfotericina.

c.- Agentes que inhiben principalmente la síntesis de proteínas por sus efectos sobre los ribosomas. Por ejemplo, cloramfenicol, tetraciclinas, aminoglucósidos, eritromicina, oleandomicina y lincomicina.

d.- Agentes que afectan el metabolismo del ácido nucléico. Por ejemplo, rifampina y ácido nalidíxico.

e.- Antimetabolitos que bloquean el metabolismo - intermedio. Por ejemplo, sulfonamidas, trimetroprim, ácido aminosalicílico y sulfonas.

Ver figura 1, en donde se encuentra la representación esquemática de los puntos de acción de los antimicrobianos.

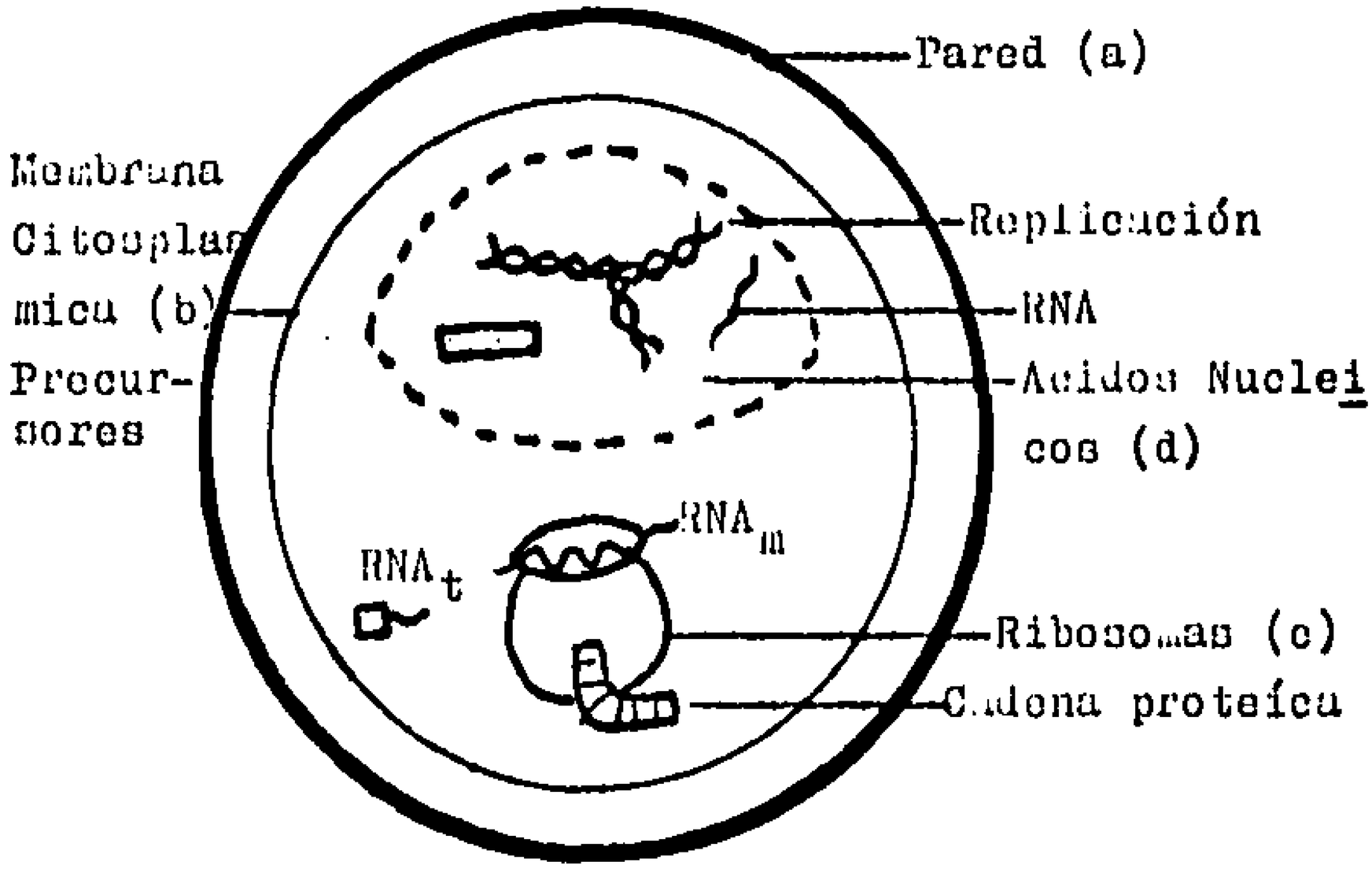


FIG. 1.- REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LOS PUNTOS DE ACCION DE LOS ANTIMICROBIANOS

2.5) MECANISMOS DE RESISTENCIA.

Se considera que una cepa bacteriana es resistente a un antibiótico o a un quimioterápico, cuando necesita para inhibirse, concentraciones de fármacos superiores a la concentración que el antibiótico puede alcanzar en el sitio de la infección. La resistencia es un problema grave con el que se enfrenta la microbiología clínica, pues aparte de su gran frecuencia, aparece incluso frente a antimicrobianos de reciente introducción en la terapéutica.

El mensaje genético que codifica la resistencia a los antibióticos determina, a nivel bioquímico, molecu

lar o estructura, varios mecanismos, que son los responsables en último lugar de que aquélla se manifieste. Los más importantes son:

a.- La pared celular se vuelve impermeable al antibiótico.

b.- Los microorganismos producen enzimas que destruyen el medicamento activo.

c.- Los microorganismos desarrollan un blanco estructural alterado para el medicamento.

d.- Los microorganismos desarrollan una vía metabolica alterada que funciona como atajo de la reacción la cual es inhibida por el medicamento.

e.- Los microorganismos desarrollan una enzima alterada que todavía puede ejecutar su función metabólica, pero que es afectada mucho menos por el medicamento que la misma enzima en un organismo susceptible.

f.- Algún fago comunica una resistencia a los antibióticos mediante un fenómeno de transducción.

g.- Se producen cepas mutantes.

h.- Hay transferencia no cromosómica de resistencia al fármaco originada en otras bacterias.

Ciertos organismos no sólo son resistentes a los medicamentos sino que incluso los requieren para su -- crecimiento. Esto ha sido demostrado con la estreptomicina.

Este fenómeno probablemente no desempeña un papel

en la infección humana.

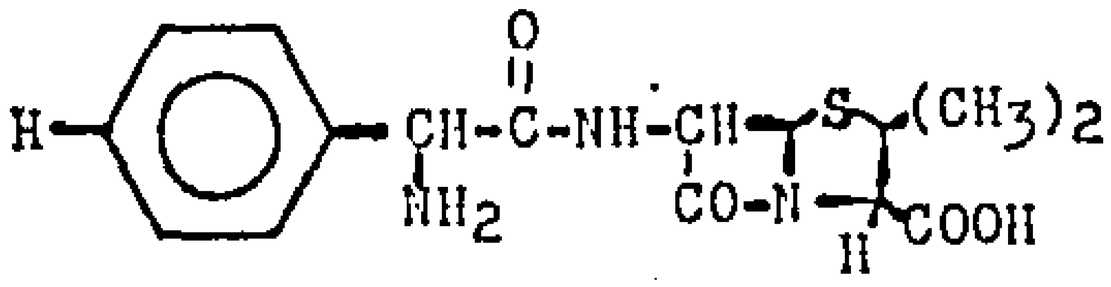
2.6) TOXICIDAD SELECTIVA.

Es la base que permite la aplicación práctica en medicina. Los antibióticos, cuya toxicidad para las cé lulas del organismo humano debe ser mínima, son, sin - embargo, tan activos que pueden destruir las bacterias patógenas en el interior del organismo humano (sangre u otros tejidos). Esta es la diferencia fundamental -- con antisépticos y desinfectantes, que por su toxici-- dad sólo son aplicables en la superficie de la piel y mucosas (antisépticos) o en el medio ambiente (desin-- fectantes).

2.7) GENERALIDADES DE CADA ANTIBIOTICO.

A.- AMPICILINA.

Esta droga es un compuesto semisintético derivado del ácido 6-aminopenicilánico, pero difiere de las o-- tras penicilinas por su mayor espectro de eficacia an- timicrobiana. La ampicilina es desintegrada por la pe- nicilinasa, por lo tanto, carece de valor en el trata- miento de infecciones por estafilococos u otros micro- organismos que elaboran esta enzima. Su fórmula estruc tural es:

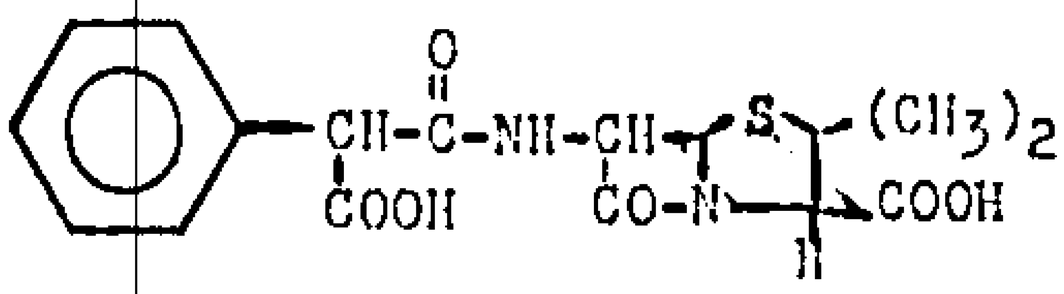


Mecanismo de acción.- La ampicilina inhibe la sin tesis de la pared celular.

Actividad antimicrobiana.- La ampicilina reprime la proliferación de bacterias grampositivas y gramnegativas. Es algo menos activa que la penicilina G contra cocos grampositivos sensibles a este agente. Meningococos, neumococos, gonococos y Listeria monocytogenes son sensibles a la droga. Haemophilus influenzae y Streptococcus viridans suelen ser inhibidos por concentraciones muy bajas de ampicilina. Aunque la mayor parte de cepas de E. coli, Proteus mirabilis, Salmonella, y Shigella eran muy sensibles a este agente cuando empezó a utilizarse a comienzos de la década de 1960, ahora una proporción creciente de estas especies es resistente. Las cepas indolpositivas de Proteus, Serratia y Pseudomonas siempre han sido resistentes a la droga.

B.- CARBENICILINA.

Estra droga es un derivado del ácido 6-aminopenicilánico sensible a la penicilinasa. Su principal ventaja es que muchas veces cura infecciones graves causadas por Pseudomonas, Proteus resistentes a la ampicilina, y algunos otros microorganismos gramnegativos. Los principales inconvenientes son el rápido desarrollo de resistencia bacteriana en el tratamiento si no se emplean grandes dosis, la necesidad de la vía parenteral y el precio elevado. Su fórmula estructural es:



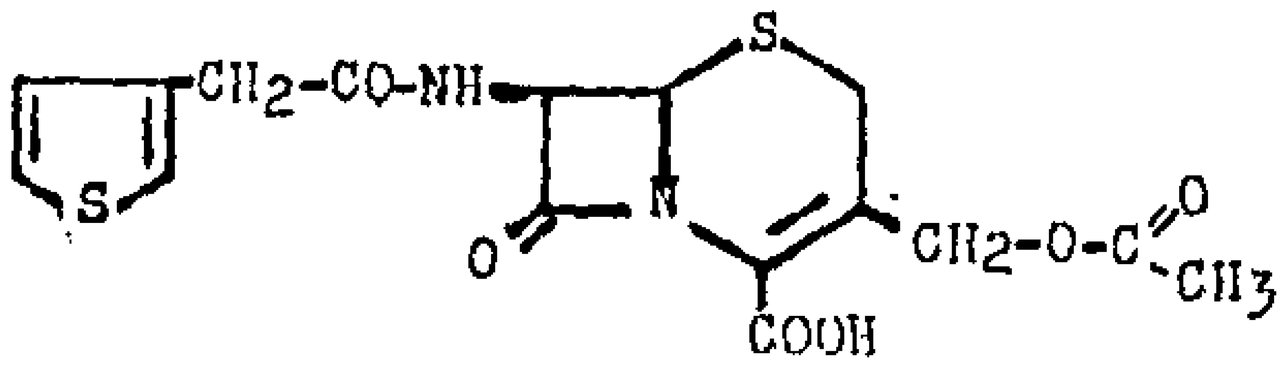
Mecanismo de acción.- La carbenicilina inhibe la

síntesis de la pared celular.

Actividad antimicrobiana.- Las concentraciones bajas de carbenicilina inhiben el crecimiento de Proteus mirabilis y muchos microorganismos sensibles a la penicilina G. E. coli, Enterobacter (Aerobacter), y Salmonella son menos susceptibles. La mayor parte de cepas de Proteus vulgaris y Pseudomonas aeruginosa son sensibles a 25 mcg/ml o menos de la droga; 85 % de Pseudomonas son inhibidas por 100 mcg/ml. Los estafilococos resistentes a la penicilina G, Klebsiella, y Serratia -- con muy pocas excepciones también son resistentes. Los microorganismos se vuelven rapidamente resistentes a - la carbenicilina in vitro. También aparece resistencia bacteriana in vivo durante el tratamiento con dosis -- subóptimas de carbenicilina.

C.- CEFALOSPORINA.

Las cefalosporinas son compuestos que tienen en - su estructura al ácido 7-aminocefalosporánico, lo que las hace relativamente estables en ácidos diluídos y - muy resistentes a la penicilinasa, sea cual sea la naturaleza de sus cadenas laterales, y su afinidad por - la enzima. Su fórmula estructural es:



A partir de que se aisló el núcleo activo de la - cefalosporina C, ácido 7-aminocefalosporánico, y con - la adisión de cadenas laterales, fue posible producir

compuestos semisintéticos con actividad antimicrobiana mucho mayor que la de la substancia original.

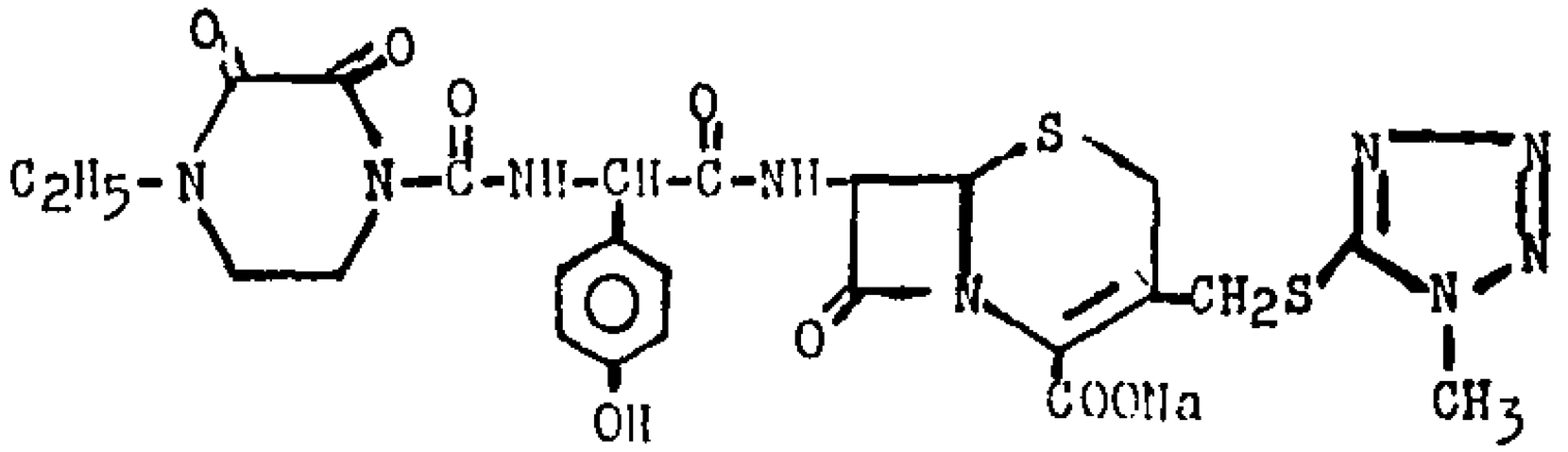
Mecanismo de acción.- Las cefalosporinas inhiben la síntesis de la pared de la célula bacteriana.

Actividad antimicrobiana.- La cefalotina es activa contra gérmenes tanto grampositivos como gramnegativos. Streptococcus pyogenes del grupo A, S. viridans, S. pneumoniae, resistentes y sensibles a la penicilina Staphylococcus aureus, S. epidermidis, Cl. welchii, -- Listeria monocytogenes, B. subtilis, C. diphtheriae, - N. gonorrhoeae, N. meningitidis y Actinomyces israelii son muy susceptibles a este agente; muchos son inhibidos por concentraciones de 0.004 a 1 mcg/ml. Las bacterias gramnegativas son generalmente menos susceptibles pero la mayoría de las especies de Salmonella, incluyendo S. typhosa; Shigella, Proteus mirabilis, 75 % de las cepas de E. coli, 50 % de las cepas de H. influenzae son inhibidas por 1 a 5 mcg/ml. Casi todas las cepas de Klebsiella son sensibles a 4 a 16 mcg/ml. La cefalotina no es activa contra Enterobacter (Aerobacter) otras especies de Proteus, Pseudomonas aeruginosa, Pasteurella multocida, Acinetobacter, Bacteroides, Serratia, enterococos, virus, levaduras y hongos.

Precauciones.- Como la mayoría de las cefalosporinas se administran en forma de sales sódicas, hay que tener cuidado al utilizar grandes cantidades en personas con dificultad para eliminar el catión. Pueden producirse infecciones sobreañadidas, generalmente por -- bacterias gramnegativas, cuando se utilizan estos antibióticos.

D.- CEFOPERAZONA.

Esta droga, es una nueva cefalosporina semisintética, de amplio espectro, clasificada como cefalosporina de tercera generación, soluble en agua, y altamente resistente a la inactivación por beta-lactamasas. Es la sal sódica del ácido 7-[D(-)-α-(4-etil-2,3-dioxo-1-piperazinacarboxamido)-α-(4-hidroxifenil)acetamido]-3-[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)tiometil]-3-cefem-4-carboxílico. Su fórmula química es $C_{25}H_{26}N_9NaO_8S_2$, con un peso molecular de 667.65, y su fórmula estructural es:



Mecanismo de acción.- Al igual que otras cefalosporinas, la cefoperazona inhibe la síntesis de la pared celular, lo que hace a la célula osmóticamente inestable.

Actividad antimicrobiana.- La cefoperazona es generalmente activa in vitro y en infecciones clínicas contra los siguientes microorganismos grampositivos aerobios: S. aureus (productores y no productores de penicilinasas), S. epidermidis, S. pneumoniae, S. pyogenes, S. agalactiae, Enterococcus (S. faecalis, S. faecium y S. durans). También muestra actividad contra los siguientes microorganismos gramnegativos aerobios: E. coli, especies de Klebsiella (incluyendo K. pneumoniae), especies de Enterobacter, especies de Citrobacter, Haemophilus influenzae, Proteus mirabilis, P. vul

garis, Morganella morganii, Providencia stuartii, P. - rettgeri, Serratia marcescens, Pseudomonas aeruginosa, especies de Pseudomonas, algunas cepas de Acinetobac-- ter calcoaceticus, Neisseria gonorrhoeae. Algunos de - los microorganismos anaerobicos sensibles son: Peptoco coccus, Peptostreptococcus, algunas especies de Clostridium, Bacteroides fragilis y otras especies de Bacteroides.

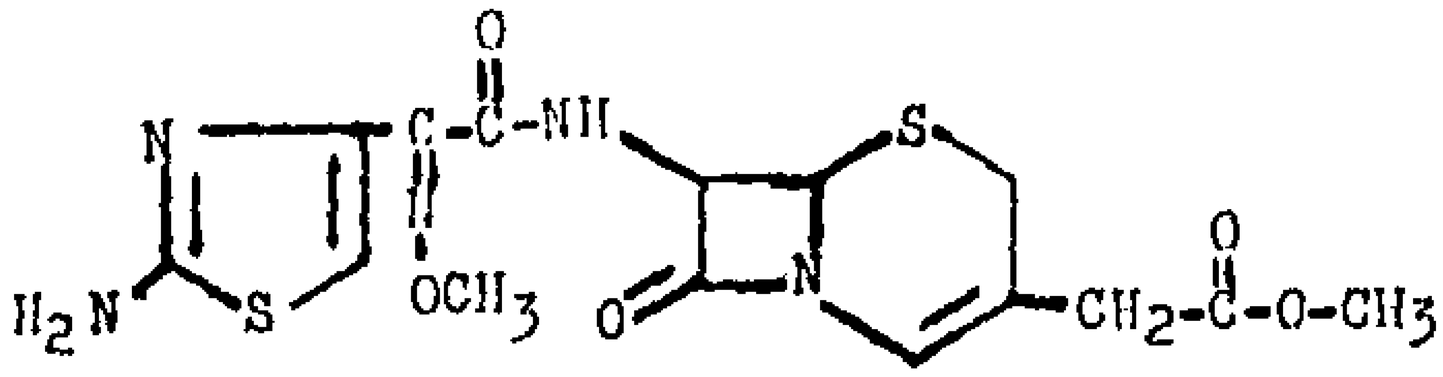
La cefoperazona es tambien activa in vitro contra una gran variedad de otros microorganismos patógenos,- sin embargo, el significado clínico es desconocido. En tos microorganismos incluyen especies de Salmonella y Shigella, Serratia liquefaciens, N. meningitidis, Bordetella pertussis, Yersinia enterocolitica, Clostridium difficile, especies de Fusobacterium, especies de - Eubacterium y cepas productoras de beta-lactamasa de - H. influenzae y N. gonorrhoeae.

Dosis.- En adultos, la dosis usual es de 2 a 4 -- g/día, administrados en dosis divididas cada 12 horas. En infecciones severas o en infecciones causadas por - organismos menos sensibles, el total de la dosis dia-- ria y/o su frecuencia puede ser aumentada. Los pacientes tienen que ser tratados subsecuentemente con una - dosis diaria total de 6 a 12 g divididos en 2, 3, ó 4 administraciones de 1 a 4 g/dosis. Un total de dosis - diarias de 16 g ha sido administrada sin complicaciones. La estabilidad en el suero es aproximadamente de una concentración de 150 mcg/ml.

Administración.- Puede ser administrada por vía - intramuscular (IM) o intravenosa (IV).

E.- CEFOTAXIMA.

La cefotaxima es una nueva cefalosporina con un - amplio rango de actividad antimicrobiana, resistente a la hidrolisis por enzimas beta-lactamasas. Es un nuevo derivado metoximino del ácido 7-aminocefalosporánico. Su fórmula estructural es:



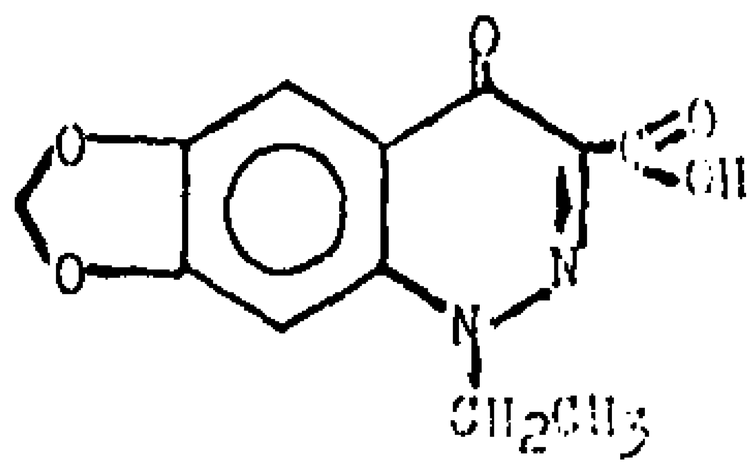
Mecanismo de acción.- Actúa inhibiendo la síntesis de la pared de la célula bacteriana, de manera que la hace osmóticamente inestable.

Actividad antimicrobiana.- Tiene actividad contra bacterias grampositivas como son: S. pneumoniae, S. pyogenes, S. faecalis, S. aureus, S. epidermidis, Enterococcus . También tiene actividad contra bacterias - gramnegativas como son: E. coli, especies de Klebsiella, H. influenzae (incluyendo cepas resistentes a la ampicilina), P. mirabilis, Serratia marcescens, especies de Enterobacter, Proteus indol positivos, y N. gonorrhoeae. Algunos de los microorganismos anaerobicos sensibles son: Algunas especies de Clostridium, Peptococcus, Pentostreptococcus, Bacteroides fragilis y otras especies de Bactoroides.

Dosis.- La dosis usual en un adulto es de 1 g cada 6 a 8 horas. La dosis máxima diaria no debe exceder de 12 g.

F.- CINOXACIN.

Cinoxacin, es un ácido orgánico sintético relacionado con el ácido nalidixico. La droga es activa dentro del pH urinario. Su fórmula condensada es $C_{12}H_{10}N_2O_5$, y es el ácido 1-etil-1,4-dihidro-4-oxo(1,3)dioxolo(4,5-g)-cinolina-3-carboxilico, su fórmula estructural es:



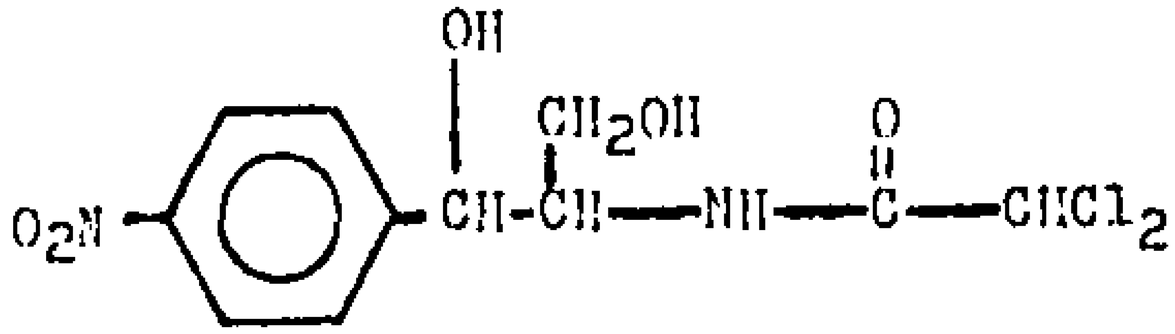
Mecanismo de acción.- Cinoxacin actúa inhibiendo la replicación del DNA.

Actividad antimicrobiana.- Cinoxacin tiene actividad in vitro contra una amplia variedad de bacilos --- gramnegativos aerobios, particularmente cepas de géneros de la familia Enterobacteriaceae. Cinoxacin es activo contra muchas cepas de los siguientes organismos: E. coli, especies de Klebsiella, especies de Enterobacter, Proteus mirabilis y P. vulgaris. Cinoxacin no es activo contra Pseudomonas, enterococos y estafilococos. Se ha demostrado resistencia cruzada con ácido nalidixico.

Dosis.- La dosis usual en adultos es de 1 g/día, divididas en 2 ó 4 dosis por 7 a 14 días. Sin embargo, algunos organismos susceptibles pueden ser erradicados dentro de unos pocos días después de iniciada la terapia, se recomienda que el tratamiento sea completo.

G.- CLORANFENICOL.

El cloranfenicol se distingue de otros compuestos naturales porque contiene un nitrobenceno y que se deriva del ácido dicloracético. La forma biológicamente activa es levorrotatoria. Es poco soluble en agua y es muy estable. El cloranfenicol es inactivado por las enzimas que reducen el grupo nitro, lo convierten en un grupo amino aromático primario o hidrolizan el enlace amídico; también es acetilado. La fórmula estructural es:



Mecanismo de acción.- El cloranfenicol inhibe la síntesis proteínica en las bacterias y en sistemas sin células.

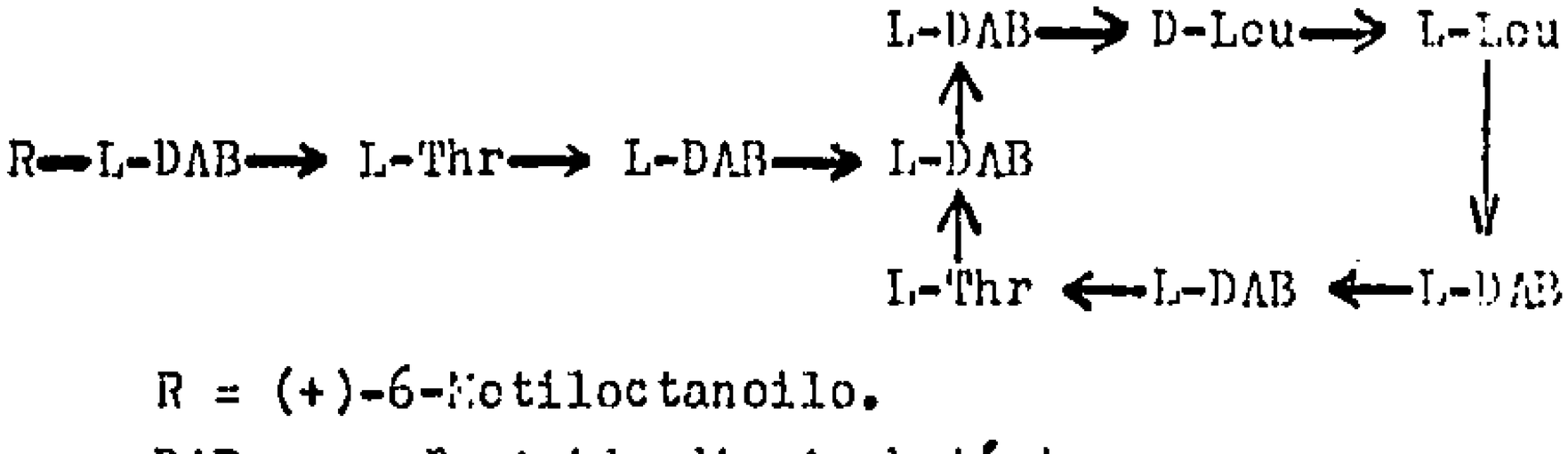
Actividad antimicrobiana.- El cloranfenicol tiene un espectro de actividad antimicrobiana bastante amplio. Principalmente es bacteriostático, pero en condiciones especiales es bactericida en ciertas especies. Entre las bacterias inhibidas por relativamente bajas concentraciones del antibiótico in vitro están: Aerobacter aerogenes, E. coli, Klebsiella pneumoniae, Bordetella pertussis, H. influenzae, Pasteurella, P. mallei, P. pseudomallei, Bacteroides, S. typhosa y otras especies de Salmonella, ciertas cepas de Proteus, Neisseria, Shigella, Brucella y Vibrio cholerae. Con concentraciones algo más altas son afectados también algunos estreptococos y estafilococos. Son sensibles a con

centraciones moderadas Actinomyces, B. anthracis, C. - diphtheriae, Clostridium, Listeria, Bartonella y Leptospira.

El cloranfenicol tiene efectos profilácticos y terapéuticos notables en las infecciones experimentales producidas por todas las rickettsias. Por lo general - reprime la proliferación de las rickettsias y así permite que se produzca inmunidad, base de la recupera--- ción. El cloranfenicol es eficaz también contra Chlamidia y Mycoplasma.

II.- COLISTINA.

La colistina es la polimixina E, y es idéntica a la polimixina B, excepto por la substitución de un residuo de D-leucina en lugar de la D-fenilalanina. Las soluciones de sales de colistina son relativamente poco estables a pH superiores a 6. Su fórmula estructural es:



R = (+)-6-Metiloctanoilo.
DAB = α,γ -Acido diaminobutírico.
Leu = Leucina.
Thr = Tirosina.

Mecanismo de acción.- La colistina es un agente - de actividad superficial. Su molécula contiene grupos lipófobos separados y grupos lipófilicos. Se cree que la capacidad de estos grupos para orientarse en las po

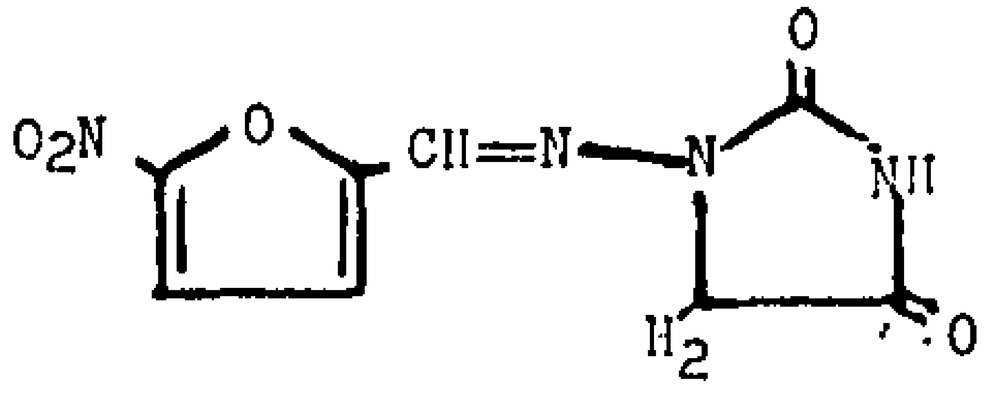
líeulas de lípidos y proteínas produce una desorientación en la membrana lipoproteínica de las bacterias, - de modo que ya no funciona como barrera osmótica efi-- caz y deja escapar el contenido celular.

Actividad antimicrobiana.- Los espectros antibacterianos de la colistina son muy similares a los de la polimixina B. Se ha comprobado mayor actividad de este compuesto contra Pseudomonas, Salmonella, Shigella y - elementos del grupo coli-aerogenes.

Su actividad in vivo e in vitro está claramente - limitada a las bacterias gramnegativas. Son sensibles Enterobacter, Escherichia, Haemophilus, Klebsiella, -- Pasteurella, P. aeruginosa, Vibrio. El medicamento no afecta a casi ninguna cepa de Proteus y algunas cepas de Neisseria también son resistentes. Las bacterias -- grampositivas no se afectan en lo absoluto.

I.- FURADANTINA.

La nitrofurantoína, tiene un grupo nitro en la posición 5, el cual es un factor esencial en sus propiedades antimicrobianas. Es soluble en agua a pH 7 y su fórmula estructural es:



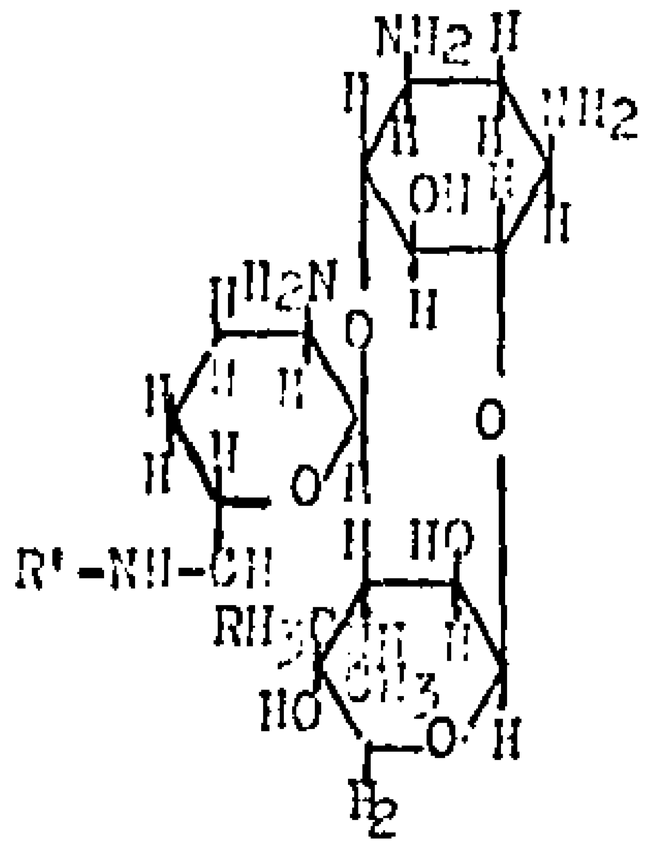
Mecanismo de acción.- Se desconoce su mecanismo - de acción, pero se cree que actúa inhibiendo la replicación del DNA.

Actividad antimicrobiana.- Es eficaz contra muchas cepas de la mayor parte de los patógenos corrientes de vías urinárias. E. coli, especies de Proteus, Pseudomonas, Klebsiella, Enterobacter y Staphylococcus, al igual que contra enterococos, estreptococos, clostridios y B. subtilis. Sin embargo, las especies de Proteus, -- Pseudomonas y Alcaligenes son más a menudo resistentes que susceptibles. La nitrofurantoína es bacteriostática en concentraciones de 5 a 10 mcg/ml y bactericida en -- concentraciones de 100 mcg/ml, pero se desconoce si ocurre acción bactericida in vivo. Su actividad antibacteriana es más alta en la orina ácida.

J.- GENTAMICINA.

La gentamicina está formada por tres componentes - estrechamente relacionados, las gentamicinas C_1, C_2, y C_{1a}, con las estructuras que se muestran a continuación

Gentamicina	R	R'
C_1	CH_3	CH_3
C_2	CH_3	H
C_{1a}	H	H

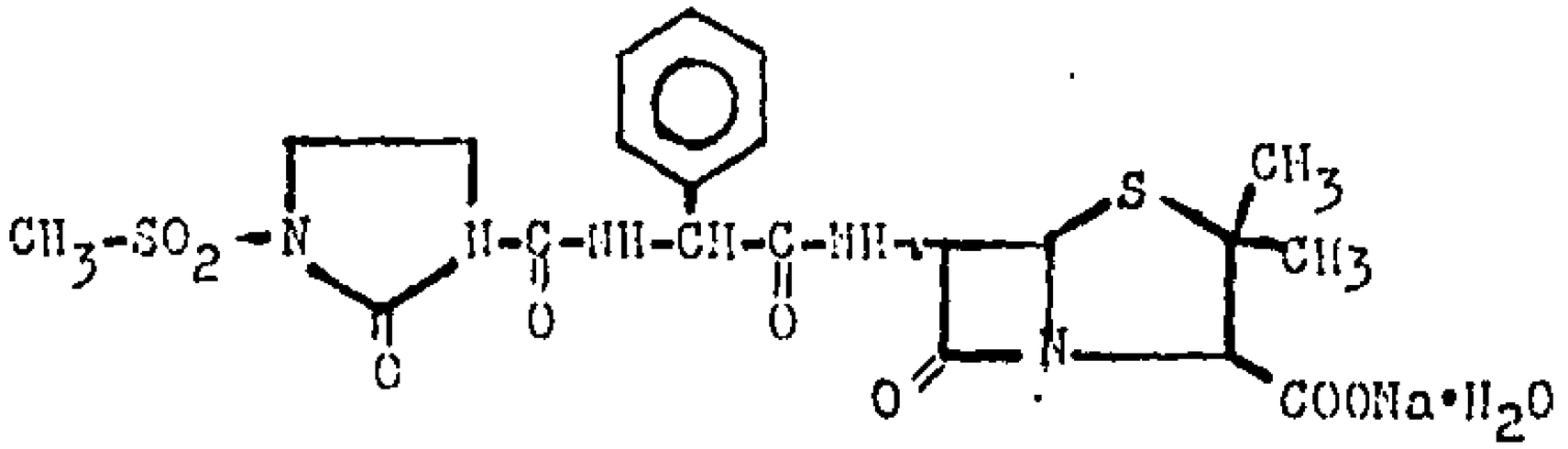


Mecanismo de acción.- Al igual que otros aminoglicósidos, la gentamicina actúa directamente en los ribosomas, donde inhiben la síntesis de proteínas y quebrantan la fidelidad de la traslación del código genético. La gentamicina es más activa en medios alcalinos.

Actividad antimicrobiana.- Los tres componentes - do la gentamicina tienen aproximadamente igual actividad antibacteriana in vitro. Es efectiva contra P. aeruginosa, especies de Proteus (indol positivos o indol negativos), E. coli, Klebsiella, Enterobacter-Serratia especies de Citrobacter, y especies de Staphylococcus (coagulasa positiva y negativa). También son sensibles especies de Mycobacterium tuberculosis y Mycoplasma -- pneumoniae. El antibiótico es bactericida en concentraciones dobles o triples de las requeridas para la bacteriostásis.

K.- MEZLOCILINA.

La mezlocilina es una penicilina semisintética de amplio espectro para administración parenteral, se clasifica como una ureidopenicilina junto con ticarcilina y azlocilina entre otras, no es estable en presencia - de penicilinasa, tiene un peso molecular de 579.6 y su fórmula química es $C_{21}H_{24}N_5O_8S_2Na \cdot H_2O$, y es la sal monohidratada de sodio del ácido 6-[D-2 (3-(metil-sulfonil) -2- OXO-imidazolidina-]-carboxamido]-2-fenil-acetamido] penicilánico. Su fórmula estructural es:



Mecanismo de acción.- Al igual que todas las penicilinas, la mezlocilina inhibe la síntesis de la pared celular, haciendo a la pared celular osmóticamente --- inestable.

Actividad antimicrobiana.- Mezlocilina es activa contra una gran variedad de microorganismos grampositivos y gramnegativos, incluyendo cepas aerobicas y anaerobicas. Generalmente, mezlocilina es activa in vitro contra la mayoria de las cepas de los siguientes microorganismos gramnegativos: E. coli, Klebsiella pneumoniae y otras especies de Klebsiella, especies de Enterobacter, especies de Shigella, P. mirabilis, P. morganii, P. vulgaris, P. rettgeri, P. stuartii, especies de Citrobacter, P. aeruginosa y otras especies de Pseudomonas, H. influenzae, H. parainfluenzae, y especies de Neisseria. Muchas cepas de Salmonella, Serratia y Acitobacter son también susceptibles.

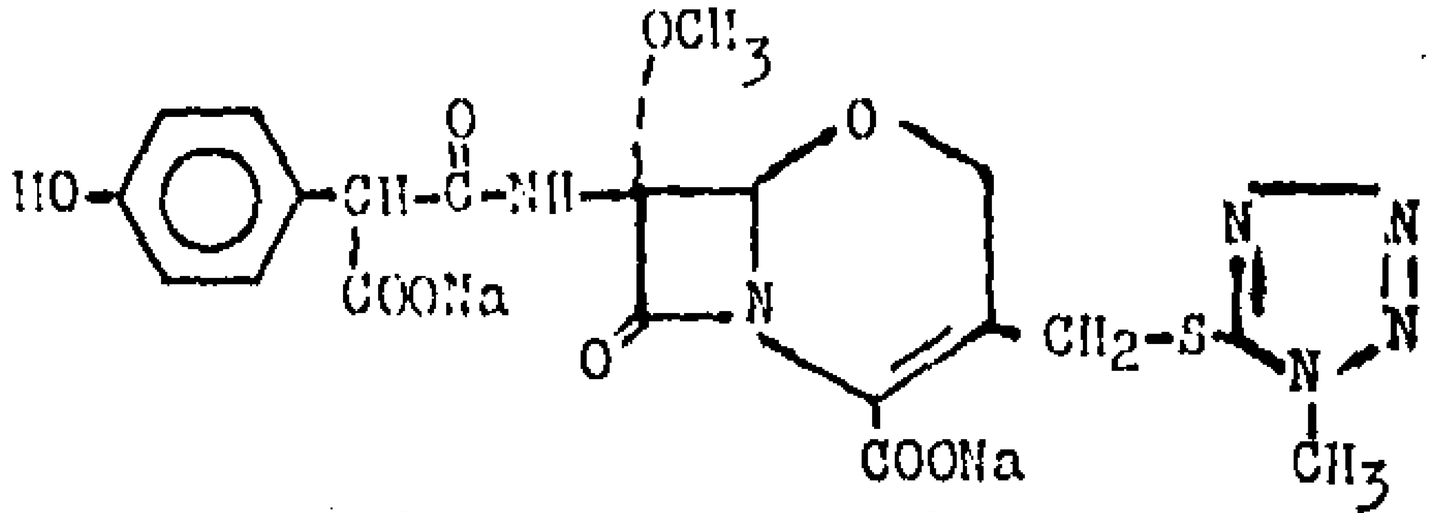
Entre las bacterias grampositivas susceptibles encontramos: S. aureus (no productores de penicilinasas) S. pneumoniae, S. faecalis, S. pyogenes y S. viridans. Ademas, bacterias anaerobias como Peptococcus, Peptostreptococcus, especies de Clostridium, especies de Eubacterium, especies de Veillonella, especies de Eubacterium, y especies de Bacteroides incluyendo B. fragilis, también son susceptibles.

Dosis.- La dosis recomendada para infecciones serias es de 200 a 300 mg/Kg/día dados en 4 a 6 dosis en personas adultas. En infantes y niños los datos disponibles sobre la seguridad y efectividad en el tratamiento de infecciones serias son limitados.

Administración.- Puede utilizarse la vía intramuscular, que no debe de exceder de 2 g/inyección, o la vía intravenosa, que se recomienda se use en infecciones severas.

L.- MOXALACTAM.

Moxalactam es un antibiótico beta-lactámico semisintetico, de amplio espectro, para administración parenteral, clasificado como cefalosporina de tercera generación, es soluble en agua y estable a pH 6, altamente resistente a la inactivación por beta-lactamasas. - Su estructura es similar a la de cefoxitin, pero difieren en que tiene una dihidrooxazina en lugar de un dihidro-tiazina. Es la sal disódica del ácido (6R, 7R)-7 -[[carboxi (4-hidroxifenil) acetil]amino]-7-metoxi -3-[[(1-metil-1H -tetrazol-5-il)tio] metil]-8-oxo-5-oxa-1-aza- biciclo[4.2.0] oct-2- eno-2-carboxílico. Su fórmula estructural es:



Mecanismo de acción.- Inhibe la síntesis de la pared celular, lo que hace a la célula osmóticamente --- inestable.

Actividad antimicrobiana.- Moxalactam tiene una - actividad in vitro contra un amplio rango de bacterias gramnegativas y ciertas bacterias grampositivas. Entre las primeras podemos encontrar que H. influenzae, E. - coli, especies de Klebsiella (incluyendo K. pneumoniae) P. mirabilis, P. vulgaris, P. rettgeri, P. morganii, - especies de Enterobacter, P. aeruginosa (algunas cepas son resistentes), y especies de Serratia, son susceptibles; entre las bacterias grampositivas susceptibles -

podemos encontrar: Staphylococcus (incluyendo los productores de penicilinasa), S. pyogenes, S. agalactiae, S. pneumoniae, y entre los microorganismos anaerobios también sensibles podemos encontrar: especies de Bacteroides incluyendo B. fragilis, especies de Fusobacterium, especies de Clostridium, especies de Eubacterium especies de Peptococcus, especies de Peptostreptococcus, especies de Veillonella.

Moxalactam tambien ha demostrado actividad in vitro contra los siguientes microorganismos, sin embargo su significado clínico es desconocido: N. gonorrhoeae, N. meningitidis, especies de Providencia, especies de Salmonella incluyendo S. typhi, y especies de Shigella.

Dosis.- En adultos, la dosis usual es de 2 a 6 -- g/día, administrados cada 8 horas por 5 a 10 días o -- por más de 14 días.

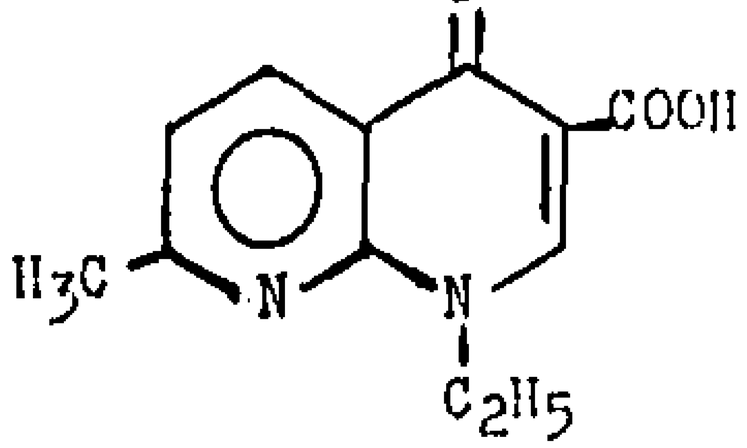
En neonatos de 0 a 1 semana de edad la dosis es - de 50 mg/Kg cada 12 horas. En neonatos de 1 a 4 semanas de edad la dosis es de 50 mg/Kg cada 8 horas. En - infantes la dosis es de 50 mg/Kg cada 6 horas. En niños la dosis es de 50 mg/Kg cada 6 a 8 horas.

Esta dosis puede ser aumentada 200 mg/Kg/día (sin exceder la dosis máxima de un adulto) para infecciones serias. En meningitis por gramnegativos pediatricos, - se recomienda una dosis inicial que contenga 100 mg/Kg antes de la dosis programada.

Administración.- Se debe de administrar intravenosa o intramuscular profunda. La vía intravenosa es utilizada principalmente en pacientes con septicemia bacteriana y otras infecciones graves.

M.- ACIDO NALIDIXICO.

El ácido nalidíxico tiene la siguiente estructura química:

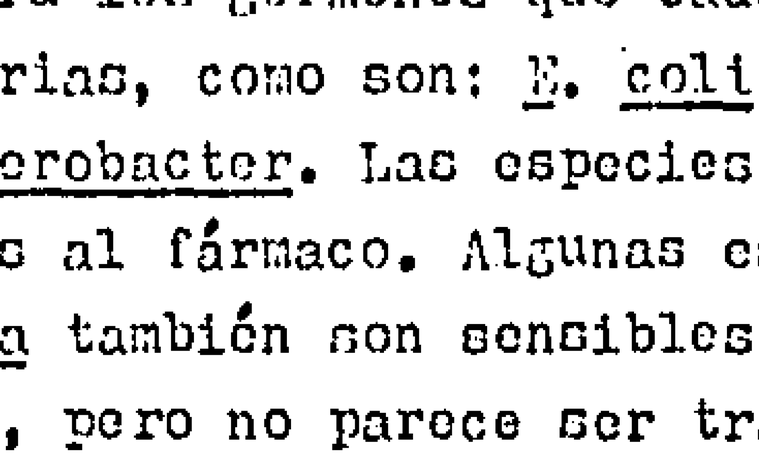


Mecanismo de acción.- El ácido nalidíxico es bactericida para la mayor parte de los gérmenes gramnegativos. Aunque no se conoce su mecanismo de acción, parece actuar al inhibir la síntesis de DNA.

Actividad antimicrobiana.- El ácido nalidíxico -- tiene actividad contra los gérmenes que causan infec-- ciones de vías urinarias, como son: E. coli, P. mirabilis, Klebsiella, Enterobacter. Las especies de Pseudomonas son resistentes al fármaco. Algunas especies de Salmonella y Shigella también son sensibles. Ocurre resistencia al fármaco, pero no parece ser transferible.

N.- ACIDO OXOLINICO.

El ácido oxolínico tiene estructura y propiedades similares al ácido nalidíxico. No es soluble en pH ácido o neutro, su fórmula estructural es:



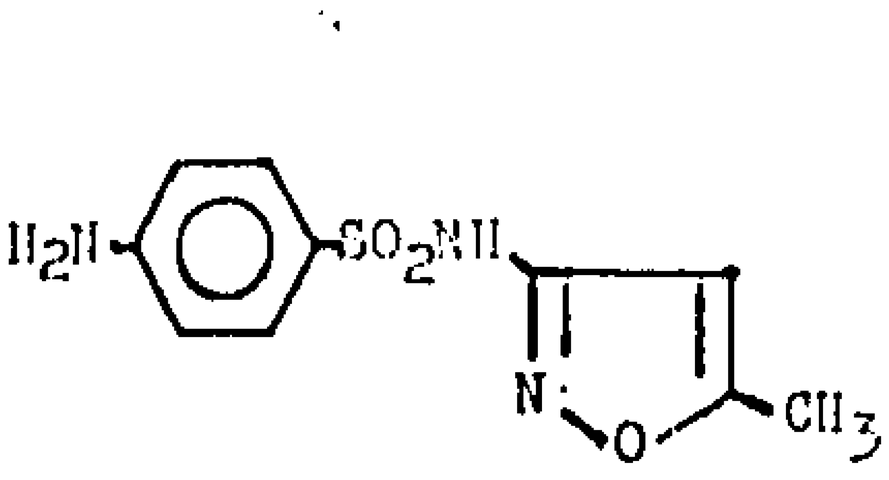
Mecanismo de acción.- El ácido oxolínico, al ---- igual que el ácido nalidíxico actúa bloqueando la sín-

tesis del DNA por lo que inhibe la división celular.

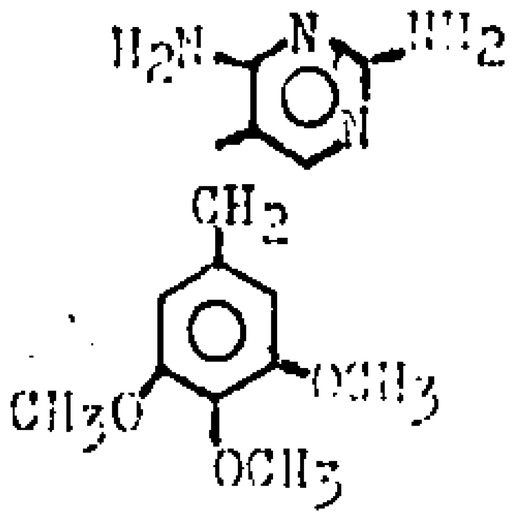
Actividad antimicrobiana.- El ácido oxolínico es eficaz en el tratamiento de infecciones de vías urinarias causadas por E. coli, N. gonorrhoeae, P. mirabilis, P. vulgaris, P. aeruginosa, P. multocida entre otros. También es eficaz en infecciones causadas por -- Brucella, E. aerogenes, K. pneumoniae, B. subtilis, N. meningitidis, S. flexneri, S. sonnei, C. diphtheriae, S. typhi, S. choleraesuis, S. pneumoniae, Staphylococcus, S. faecalis, S. pyogenes.

O.- SULFAMETOXAZOL-TRIMETROPRIM.

El sulfametoxazol es una sulfonamida insoluble en agua, pero su sal sódica es fácilmente soluble. El trimetroprim es un polvo cristalino de color amarillo pálido. Ambos combinados dan una amplia actividad antimicrobiana, su estructura es:



SULFAMETOXAZOL



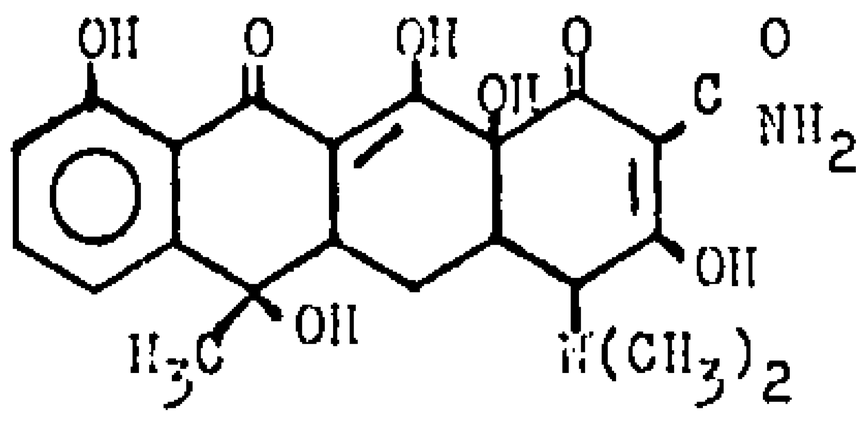
TRIMETROPRIM

Mecanismo de acción.- La actividad antimicrobiana de la combinación de trimetroprim y sulfametoxazol, resulta de sus interacciones sobre dos etapas de la vía enzimática para la síntesis de ácido tetrahidrofólico. La sulfamida inhibe la incorporación de PABA en el ácido fólico y el trimetroprim inhibe la reducción de dihidrofolato a tetrahidrofolato.

Actividad antimicrobiana.- Todas las cepas de S. pneumoniae, C. diphtheriae, y N. meningitidis son sensibles a trimetroprim-sulfametoxazol. También la mayoría de las cepas de S. aureus, S. epidermidis, S. pyogenes, S. viridans, S. faecalis, E. coli, P. mirabilis P. morganii, P. rettgeri, Enterobacter, Salmonella, P. pseudomallei, Shigella, Serratia y Alcaligenes son inhibidos. También son sensibles especies de Klebsiella, Brucella abortus, Pasteurella hemolytica, Yersinia pseudotuberculosis, Y. enterocolítica y Nocardia asteroides. Muy pocas cepas de P. aeruginosa son sensibles.

P.- TETRACICLINA.

Las tetraciclinas son derivados congéneres de la naftaconocarboxamida policíclica. Las bases cristalizadas son compuestos amarillos pálido, amargos, inodoros poco solubles en agua a pH 7, pero forman clorhidratos y sales sódicas solubles. Su fórmula estructural es:



Mecanismo de acción.- La tetraciclina actua inhibiendo la síntesis de proteína y, como los aminoglucósidos, se fijan especificamente al ribosoma 30 S.

Actividad antimicrobiana.- La tetraciclina abarca una amplia extensión de actividad antimicrobiana contra bacterias grampositivas y gramnegativas, en lo que coinciden en parte con otros antimicrobianos. Son también eficaces contra algunos microorganismos no suscep

tibles naturalmente a otros agentes quimioterápicos como Rickettsias, Mycoplasma, Chlamidia y las amebas. No son activas contra virus, levaduras y hongos. In vitro son principalmente bacteriostáticas; en altas concentraciones con frecuencia son bactericidas.

Las tetraciclinas son particularmente utiles para infecciones causadas por H. ducreyi, Brucella, Vibrio cholerae, Pseudomonas mallei, Yersinia pestis, Francisella tularensis y Pasteurella multocida.

CAPITULO III

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

3.1) OBTENCION DE LAS CEPAS.

Para la realización del presente trabajo, nos proporcionaron 200 cepas ya identificadas, que fueron obtenidas en un trabajo realizado paralelo a éste. Todas se encontraban distribuidas en el medio de agar inclinado de Kligler, en donde las cepas se encontraban puras.

De las 200 cepas proporcionadas, se seleccionaron 50, de manera que quedaran distribuidas al azar quedando como se muestra en el siguiente cuadro:

cepas	muestras proporcionadas	muestras trabajadas
Aeromonas hydrophila	50	10
Aeromonas salmonicida	6	2
Aeromonas punctata	3	1
Plesiomonas shigelloides	90	10
Pseudomonas cepacia	28	12
Pseudomonas malloi	6	5
Pseudomonas maltophilia	12	8
Pseudomonas putrefaciens	5	2

3.2) METODO DE KIRBY-BAUER.

La base conceptual del método de Kirby-Bauer es - que correlaciona el tamaño de la zona de inhibición -- con la susceptibilidad clínica del microorganismo frente a un antibiótico.

Aunque muchas veces se dice que el método de Kirby-Bauer es cualitativo, en realidad se trata de una prueba cuantitativa porque las interpretaciones se basan en los diámetros de las zonas de inhibición y se relacionan en forma directa con las concentraciones inhibidoras mínimas. Cuando se hace de manera uniforme, con un buen control de variables y un programa de control de calidad para asegurar exactitud y precisión, esta prueba ofrece datos de susceptibilidad fehacientes y puede efectuarse con facilidad en la mayoría de los laboratorios de bacteriología.

3.3) SELECCION DEL MEDIO.

Se ha seleccionado como medio de cultivo estándar el agar de Mueller-Hinton el cual promueve el desarrollo de la mayoría de los aislamientos bacterianos clínicamente significativos, por lo que se utiliza para comprobar la susceptibilidad de microorganismos a agentes antimicrobianos.

En un intento de desarrollar un medio transparente, simple que no contuviese materiales termolábiles y capaz de soportar la esterilización en el autoclave, Mueller y Hinton seleccionaron el complejo agar con extracto de harina de guisantes de Gordon y Hine, como el medio más completo y adecuado disponible e intentaron descomponerlo en sus componentes esenciales. Los autores encontraron que el almidón podía sustituir las propiedades de fomento de crecimiento del extracto de guisantes, actuando como un "coloide protector" frente a substancias tóxicas presentes en el medio. Ademas, ellos describieron que el digestivo tríptico de carne podía sustituirse por ácidos de casamino, técnicos.

Bauer, Kirby, Sherris y Turck recomendaron el medio de Mueller-Hinton para realizar pruebas de susceptibilidad a los antibióticos utilizando un sólo disco de alta concentración.

El comité de la Organización Mundial de la Salud sobre Estandarización de Pruebas de Susceptibilidad ha aceptado el medio de Mueller-Hinton para determinar la susceptibilidad de microorganismos debido a su reproductibidad y aceptabilidad por las personas que trabajan en este campo.

FORMULA	INGREDIENTES POR LITRO
Infusión de carne----------	300.0 g
Acs. de caseamino, técnicos-----	17.5 g
Almidón----------	1.5 g
Agar----------	17.0 g
g/lt de solución----------	38.0 g/lt
pH final a 25 °C----------	7.3 ± 0.1

Método de preparación.- Suspenda la cantidad de - medio deshidratado indicada en la etiqueta del envase en 1 litro de agua destilada o desionizada y caliente hasta ebullición para que se disuelva por completo. Esterilice en el autoclave durante 15 minutos a 15 lb de Presión (121 °C). Dispense como desee. Los medios preparados se almacenan de 2 a 8 °C.

Para las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos, es importante que el medio alcance en la -- placa un espesor uniforme de 4 mm porque los antibióticos difunden a través del medio dando zonas de inhibición aumentadas o estrechas según el espesor del medio.

3.4) PREPARACION DEL INOCULO.

La cantidad de microorganismos por unidad de volumen de inóculo influye mucho sobre los resultados de las pruebas de difusión con agar, como sucede con las pruebas de susceptibilidad de otros tipos. Existe una relación inversa: a mayor cantidad de microorganismos en el inóculo, más pequeña es la zona. Se carece de pruebas de que la edad de las bacterias, dentro de los límites de tiempo utilizados en los estudios, influya sobre las diferencias registradas en los diámetros de las zonas.

Utilizando sólo cultivos puros, con un asa de nicromo o hisopo estéril se tocan las superficies convexas de 4 ó 5 colonias de apariencia semejante que han sido bien aisladas en un medio de aislamiento primario.

Sumergir el hisopo o el asa de nicromo en un tubo de vidrio con tapón de rosca que contenga 3 ml de caldo tripticasa soja. Enjuagar bien en el líquido para descargar todo el material y luego retirar el hisopo o el asa de nicromo y quemarlos.

El caldo tripticasa soja es un medio de enriquecimiento que puede ser tanto selectivo como inhibitorio, que sirve para realizar cultivos en placa con medios nutritivos, no inhibitorios y medios selectivos. Es excelente para el crecimiento rápido (de 6 a 8 horas) de la mayoria de los microorganismos.

Método de preparación.- Suspenda la cantidad apropiada de medio deshidratado en 1 litro de agua destilada o desionizada, si es necesario caliente para disol-

ver. Esterilice en autoclave durante 15 minutos a 15 - libras de presión (121 °C). Dispense como desee. Los - medios preparados se almacenan de 2 a 8 °C.

FORMULA	INGREDIENTES POR LITRO
Digestivo pancreatico de caseína (triptona)	17.0 g
Digestivo papaíco de harina de soja (soitoína)	3.0 g
Cloruro de sodio	5.0 g
Agar	15.0 g
Fosfato dipotásico	2.5 g
pH final a 25 °C	7.3 ± 0.2

Colocar el tubo de cultivo en incubación a 37 °C el tiempo necesario (4 ó 5 horas) para alcanzar la turbidez del estándar de bario que equivale a una concentración de 10^8 microorganismos/ml. Diluya si se requiere con solución salina o caldo tripticasa soja esterilizado para alcanzar la turbidez del estándar.

El estándar de comparación de Cloruro de Bario se prepara agregando 0.5 ml de una solución acuosa al --- 1.175 % de $BaCl_2 \cdot 2H_2O$ a 99.5 ml de ácido sulfúrico --- 0.36 N.

3.5) INOCULACION.

Una vez realizado todo lo anterior, se sacan los tubos de la estufa de incubación y se sumerge un segundo hisopo estéril en la suspención bacteriana, y antes de retirarlo se elimina el exceso de líquido haciendo rotar el hisopo contra la pared interna del tubo.

Inocular con este hisopo la superficie de una placa de agar Mueller-Hinton. A fin de cubrir uniformemente toda la superficie de la placa, se sugiere estriarla con el hisopo en por lo menos 3 direcciones, dando vuelta a la placa en ángulo de 60 grados luego de cada estría.

Coloque las placas a temperatura ambiente para -- que seque el inóculo por lo menos 3 pero no más de 15 minutos.

Una vez seco el inóculo, la placa de Mueller-Hinton está lista para la colocación de los discos con antibiótico sobre la superficie del agar. (Los discos -- que no se utilicen se conservarán en el congelador a -20 °C y al momento de utilizarse se tendra la precaución de que se encuentren a la temperatura del cuarto.

3.6) SELECCION DE LOS DISCOS.

Se seleccionaron 4 antimicrobianos que no se encuentran disponibles aún en nuestro medio por lo cual su efectividad o eficacia contra los microorganismos - "no fermentadores" no ha sido probada. Estos antimicrobianos se obtuvieron en discos individuales y en la -- concentración que se indica a continuación:

ANTIMICROBIANO	CONCENTRACION
Cefoperazona	75 mcg
Cinoxacin	100 mcg
Mezlocilina	75 mcg
Moxalactam	30 mcg

Para poder hacer la comparación de la actividad - de estos antibióticos con los que se encuentran disponibles en nuestro medio, se seleccionó el multidisco - comercial para microorganismos gramnegativos, el cual contiene los siguientes antimicrobianos y en la concentración que se indica a continuación:

ANTIMICROBIANO	CONCENTRACION
Ac. nalidixico	30 mcg
Ac. oxolínico	10 mcg
Ampicilina	10 mcg
Carbenicilina	50 mcg
Cefalosporina	30 mcg
Cefotaxima	30 mcg
Cloramfenicol	30 mcg
Colimicina	10 mcg
Furadantina	300 mcg
Gentamicina	10 mcg
Tetraciclina	30 mcg
Trimetroprim-Sulfametoxazol	25 mcg

3.7) COLOCACION DE LOS DISCOS.

En el caso de los discos individuales, se colocaron en la superficie del agar manualmente utilizando - una pinza estéril, colocándolos por lo menos a 22 mm - uno del otro y a 14 mm del borde de la caja para evitar que las zonas de inhibición se superpongan o se extiendan hasta el margen de la caja. Los discos se deben presionar suavemente sobre la superficie con la - punta de la pinza para asegurar su contacto firme con

el agar, cuidando de no moverlos una vez colocados en su lugar.

En el caso de los multidiscos, éstos se colocaron en la placa de manera que quedaran centrados, utilizando el mismo procedimiento que en el caso de los discos individuales.

3.8) INCUBACION.

Las placas preparadas se deben colocar en la incubadora a 35 °C, sin mayor tensión de CO_2, invertidas, de modo que la húmedad o condensación que se acumula en la tapa no caiga sobre la superficie del agar. Con algunos antimicrobianos, el CO_2 aumentado acrecienta el tamaño de la zona inhibición, pero además, altera el pH.

El tiempo recomendable de incubación para llevar a cabo las determinaciones finales fue de exactamente 24 horas.

3.9) MEDICION DE LOS DIAMETROS.

Los diámetros se deben medir cuidadosamente por la parte posterior de la placa, utilizando una fuente de luz brillante transmitida. Se pueden utilizar calibres móviles y graduados, plantillas especialmente preparadas o, como en este caso que se utilizó una regla marcada en milímetros. Todas las mediciones se realizaron con aproximación de 1 mm y con la precaución de observar la placa siguiendo una vertical directa para evitar una lectura errónea de las marcas de la regla -- por efecto de paralelismo.

3.10) LIMITACIONES DEL METODO DE KIRBY-BAUER.

El método y las normas interpretativas se destinan a las bacterias de desarrollo rápido que se aislan con frecuencia en las infecciones clínicas. En su mayoría se trata de géneros de la familia Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus, y Pseudomonas aeruginosa. El procedimiento (inclusive las normas de interpretación) no es para microorganismos de desarrollo lento y engorroso, y tampoco para microorganismos anaerobios. Cuando se use un método de difusión en agar para anaerobios, deben establecerse un procedimiento y normas interpretativas especiales para éstos. Además, el método de Kirby-Bauer no debe emplearse con microorganismos que no se estudiaron bastante como para establecer sus modalidades de sensibilidad ante los agentes antimicrobianos.

Las bacterias que siempre son susceptibles a una droga de elección, no deben ensayarse como procedimiento de rutina con ningún método. Pero si se necesitan datos sobre su sensibilidad a otros agentes antimicrobianos, puede emplearse la prueba de Kirby-Bauer.

Los resultados de la prueba de Kirby-Bauer no son valederos si los cultivos no son puros. Si dentro de las zonas aparecen colonias, verifíquese la pureza del cultivo y repítase la prueba de susceptibilidad. Si a pesar de todo, estas colonias intrazonales persisten, se considerará que existe desarrollo y se les interpretará como tales.

3.11) FUENTES FRECUENTES DE ERROR.

Aunque el método de difusión en discos no es un -

procedimiento fácil de olvidar, los errores técnicos - pueden comprometer la exactitud y fiabilidad; un error puede incluso neutralizar o aumentar el efecto de otro tipo de error. A continuación se presenta una lista de algunos de los errores más frecuentes que aparecen en los laboratorios clínicos microbiológicos:

a.- Omisión en el uso del medio de agar Mueller-- Hinton.

b.- Mala preparación del agar Mueller-Hinton, especialmente al medir el pH en el momento de la preparación.

c.- Uso de medios caducados o placas almacenadas incorrectamente.

d.- Conservación incorrecta de los discos.

e.- Estandarización inadecuada de la densidad del caldo de cultivo.

f.- Preparación o conservación incorrecta del estándar de turbidez.

g.- No eliminar el exceso de líquido del hisopo - antes de incubar la placa.

h.- Retraso escesivo entre la estandarización del cultivo e inoculación de las placas.

i.- Retraso excesivo al aplicar los discos des--- pués de la inoculación de las placas.

j.- Retraso excesivo en incubar las placas des--- pués de aplicar los discos.

k.- Incubación desviada de los 35 °C o uso de atmosfera enriquecida con CO_2.

l.- Lectura prematura de los resultados de las -- pruebas antes de las 16 a 18 horas.

m.- No efectuar una cuidadosa media de los bordes de la zona de inhibición.

n.- Pruebas sobre cultivos mixtos.

o.- Pruebas sobre microorganismos con crecimiento lento o sobre anaerobios.

p.- No incluir cepas de control de calidad o por no tener en cuenta los resultados de las pruebas con-- trol.

q.- Errores de transcripción al anotar los resultados de las pruebas individuales.

CAPITULO IV

" R E S U L T A D O S "

Para poder trabajar con los resultados obtenidos en el presente trabajo, las cepas fueron numeradas de la siguiente manera:

1.- Aeromonas hydrophila.

2.- Aeromonas hydrophila.

3.- Aeromonas hydrophila.

4.- Aeromonas hydrophila.

5.- Aeromonas hydrophila.

6.- Aeromonas hydrophila.

7.- Aeromonas hydrophila.

8.- Aeromonas hydrophila.

9.- Aeromonas hydrophila.

10.- Aeromonas hydrophila.

11.- Aeromonas salmonicida.

12.- Aeromonas salmonicida.

13.- Aeromonas punctata.

14.- Plesiomonas shigelloides.

15.- Plesiomonas shigelloides.

16.- Plesiomonas shigelloides.

17.- Plesiomonas shigelloides.

18.- Plesiomonas shigelloides.

19.- Plesiomonas shigelloides.

20.- Plesiomonas shigelloides.

21.- Plesiomonas shigelloides.

22.- Plesiomonas shigelloides.

23.- Plesiomonas shigelloides.

24.- Pseudomonas cepacia.

25.- Pseudomonas cepacia.

26.- Pseudomonas cepacia.

27.- Pseudomonas cepacia.

28.- Pseudomonas cepacia.

29.- Pseudomonas cepacia.

30.- Pseudomonas cepacia.

31.- Pseudomonas cepacia.

32.- Pseudomonas cepacia.

33.- Pseudomonas cepacia.

34.- Pseudomonas cepacia.

35.- Pseudomonas cepacia.

36.- Pseudomonas mallei.

37.- Pseudomonas malloi.

38.- Pseudomonas malloi.

39.- Pseudomonas malloi.

40.- Pseudomonas malloi.

41.- Pseudomonas maltophilia.

42.- Pseudomonas maltophilia.

43.- Pseudomonas maltophilia.

44.- Pseudomonas maltophilia.

45.- Pseudomonas maltophilia.

46.- Pseudomonas maltophilia.

47.- Pseudomonas maltophilia.

48.- Pseudomonas maltophilia.

49.- Psoudomonas putrefaciens.

50.- Psoudomonas putrefaciens.

Después, los resultados obtenidos al realizar los antibiogramas se tabularon como se presentan a continuación, dando las medidas de los diámetros de las zonas de inhibición en milímetros (mm) para cada antibiótico utilizado. Luego, las medidas se compararon con la tabla de referencia adjunta en donde se muestran los valores para determinar la sensibilidad o resistencia de los microorganismos a los antibióticos.

	DIAMETRO DE LA ZONA DE INHIBICION (mm).									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ampicilina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cefalosporina	0	0	0	0	0	0	12	0	0	0
Cloranfenicol	8	22	26	24	0	20	30	14	18	26
Ac. Nalidixico	8	20	23	22	24	13	21	29	25	26
Carbenicilina	0	0	0	0	0	0	15	0	0	0
Furadantina	0	8	21	18	14	20	24	20	18	24
Gentamicina	10	16	18	18	17	16	15	20	14	16
Cefotaxima	0	14	21	21	18	0	26	21	20	24
Ac. Oxolínico	8	26	24	24	27	18	26	21	20	24
Colimicina	8	0	8	8	0	0	13	11	10	12
Tetraciclina	8	16	21	19	0	21	24	23	22	24
Sulfametoxazol-Trimetroprim	0	0	25	24	0	22	30	25	25	28
Moxalactam	20	24	26	30	20	25	26	26	28	25
Cinoxacin	10	22	24	23	27	23	26	24	22	23
Cefoperazona	26	20	28	23	25	25	28	24	26	22
Mezlocilina	18	16	25	20	23	23	23	20	18	10

TABLA 1.- Tabulación de los resultados en mm de los antibiogramas.

	DIAMETRO DE LA ZONA DE INHIBICION (mm).									
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Ampicilina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cefalosporina	0	0	0	0	0	0	0	12	0	0
Cloranfenicol	8	0	17	20	18	35	28	26	20	0
Ac. Nalidixico	8	24	27	20	18	25	20	20	26	24
Carbenicilina	0	0	0	8	12	12	0	14	18	0
Furadantina	0	25	0	12	18	0	23	22	16	12
Gentamicina	10	12	17	12	12	24	12	17	15	18
Cefotaxima	0	20	17	14	16	24	24	26	22	20
Ac. Oxolínico	10	20	23	18	22	26	20	29	20	22
Colimicina	8	10	0	0	0	0	8	9	0	0
Tetraciclina	10	0	0	14	12	15	22	23	28	0
Sulfametoxazol-Trimetroprim	8	0	0	18	22	26	25	26	23	0
Moxalactam	20	27	26	22	22	33	20	28	18	20
Cinoxacin	10	25	32	20	20	25	21	26	27	22
Cefoperazona	30	27	22	26	22	35	28	28	21	28
Mezlocilina	20	16	23	20	18	33	22	23	20	14

Cont. tabla 1.

	DIAMETRO DE LAS ZONAS DE INHIBICION (mm).									
	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Ampicilina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cefalosporina	0	0	17	0	0	0	0	0	0	0
Cloranfenicol	28	28	28	0	0	0	25	0	20	0
Ac. Nalidixico	22	22	19	14	16	16	18	0	22	0
Carbenicilina	0	15	14	0	0	0	13	0	0	0
Furadantina	19	22	18	0	0	18	18	0	18	0
Gentamicina	17	18	18	10	10	17	18	20	18	15
Cefotaxima	24	24	24	0	0	0	12	0	20	0
Ac. Oxolínico	20	22	22	16	14	18	24	12	20	8
Colimicina	8	10	9	0	8	10	10	14	10	7
Tetraciclina	19	23	21	10	10	16	20	12	18	11
Sulfametoxazol-Trimetroprim	28	25	0	0	0	0	27	0	24	0
Moxalactam	26	16	25	16	16	20	22	18	28	17
Cinoxacin	24	22	22	16	16	22	24	18	22	0
Cefoperazona	22	14	28	26	24	28	23	28	28	24
Mezlocilina	10	14	22	18	16	20	20	17	26	16

Cont. tabla 1.

	DIAMETRO DE LA ZONA DE INHIBICION (mm)									
	31	32	33	34	35	36	37	38.	39	40
Ampicilina	0	0	0	12	0	0	0	0	0	0
Cefalosporina	0	0	0	22	0	0	0	0	0	0
Cloranfenicol	24	20	0	26	14	0	0	0	25	26
Acido Nalidixico	22	21	0	22	12	10	0	0	26	25
Carbenicilina	0	0	0	18	0	0	0	0	0	0
Furadantina	18	15	0	24	0	0	0	0	21	16
Gentamicina	22	18	16	24	14	12	16	14	18	18
Cefotaxima	20	16	0	0	0	0	0	0	21	22
Ac. Oxolínico	23	22	0	24	13	8	12	8	26	22
Colimicina	9	10	0	0	0	10	12	8	12	12
Tetraciclina	18	15	0	25	11	10	12	0	22	25
Sulfametoxazol-Trimetroprim	28	26	0	26	0	0	0	0	26	0
Moxalactám	30	26	22	24	18	18	16	18	26	35
Cinoxacin	22	21	0	23	9	8	0	10	25	24
Cefoperazona	31	26	28	14	32	26	20	26	26	30
Mezlocilina	25	24	26	13	16	18	12	18	28	30

Cont. tabla 1.

	DIAMETRO DE LA ZONA DE INHIBICION (mm).									
	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
Ampicilina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cefalosporina	0	0	13	0	0	0	0	0	0	0
Cloranfenicol	12	31	22	24	22	14	14	22	23	20
Ac. Nalidixico	22	28	20	25	21	0	22	25	18	16
Carbenicilina	0	0	0	0	0	0	0	0	15	16
Furadantina	8	24	14	19	22	0	0	18	0	0
Gentamicina	14	19	16	14	20	10	17	19	16	16
Cefotaxima	14	25	18	14	20	0	0	18	25	20
Ac. Oxolínico	22	28	21	16	22	12	23	24	23	24
Colimicina	0	0	8	12	10	12	12	12	0	4
Tetraciclina	12	22	16	26	14	14	26	25	8	6
Sulfametoxazol-Trimetroprim	22	0	24	25	22	0	0	0	18	16
Moxalactam	22	29	28	30	34	35	27	25	25	26
Cinoxacin	24	25	23	24	28	26	24	27	25	28
Cefoperazona	26	26	30	28	25	30	28	22	28	30
Mezlocilina	18	15	21	24	25	30	24	25	24	26

Cont. tabla 1.

ANTIBIOTICO	CONCENTRACION	Diámetro de la zona de inhibición (mm). RESISTENTE	INTERMEDIO	SUSCEPTIBLE
Ampicilina (AMPI)	10 mcg	11	12 - 13	14
Cefalosporina (CEFA)	30 mcg	14	15 - 17	18
Cloranfenicol (CLORO)	30 mcg	12	13 - 17	18
Ac. Nalidixico (NALI)	30 mcg	13	14 - 18	19
Carbenicilina (CB)	50 mcg	12	13 - 14	15
Furadantina (FURA)	300 mcg	14	15 - 16	17
Gentamicina (GENTA)	10 mcg	12	13 - 14	15
Cefotaxima (CTX)	30 mcg	14	15 - 19	20
Ac. Oxolínico (OX)	10 mcg	12	13 - 14	15
Colimicina (COLI)	10 mcg	8	9 - 10	11
Tetraciclina (TETRA)	30 mcg	14	15 - 18	19
Sulf.-Trim. (ST)	25 mcg	10	11 - 15	16
Moxalactam (MOX)	30 mcg	14	15 - 22	23
Cinoxacin (CIN)	100 mcg	14	15 - 18	19
Cefoperazona (CFP)	75 mcg	15	16 - 20	21
Mezlocilina (MZ)	75 mcg	12	13 - 15	16

TABLA QUE MUESTRA LOS VALORES EN mm DE LOS DIAMETROS DE LAS ZONAS DE INHIBICION QUE SE TOMARON COMO REFERENCIA PARA DETERMINAR LA SENSIBILIDAD (S) Y RESISTENCIA (R) DE LOS MICROORGANISMOS A LOS ANTIBIOTICOS.

TABLA 2.- Resultados obtenidos a partir de la zona de inhibición del antibiograma.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ampicilina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Cefalosporina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Cloranfenicol	R	S	S	S	R	S	S	I	S	S
Ac. nalidixico	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S
Carbenicilina	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R
Furadantina	R	R	S	S	R	S	S	S	S	S
Gentamicina	R	S	S	S	S	S	S	S	I	S
Cefotaxima	R	R	S	S	I	R	S	S	S	S
Ac. Oxolínico	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Colimicina	R	R	R	R	R	R	S	S	I	S
Tetraciclina	R	I	S	S	R	S	S	S	S	S
Sulfametoxazol-Trimetroprim	R	R	S	S	R	S	S	S	S	S
Moxalactam	I	S	S	S	I	S	S	S	S	S
Cinoxacin	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Cefoperazona	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S
Mezlocilina	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R

R = Resistencia; I = Intermedio; S = Susceptible

Cont. tabla 2

	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Ampicilina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Cefalosporina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Cloranfenicol	R	R	I	S	S	S	S	S	S	R
Ac. Nalidixico	R	S	S	S	I	S	S	S	S	S
Carbenicilina	R	R	R	R	R	R	R	I	S	R
Furadantina	R	S	R	R	S	R	S	S	I	R
Gentamicina	R	S	S	R	R	S	R	S	I	S
Cefotaxima	R	S	I	R	I	S	S	S	S	S
Ac. Oxolínico	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Colimicina	S	I	R	R	R	R	R	R	R	R
Tetraciclina	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R
Sulfametoxazol-Trimetroprim	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R
Moxalactam	I	S	S	I	I	S	I	S	I	I
Cinoxacin	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Cefoperazona	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Mezlocilina	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I

R = Resistencia; I = Intermedio; S = Susceptible

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Cont. tabla 2

	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Ampicilina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Cefalosporina	R	R	I	R	R	R	R	R	R	R
Cloranfenicol	S	S	S	R	R	R	S	R	S	R
Ac. Nalidixico	S	S	S	I	I	I	I	R	S	R
Carbenicilina	R	S	I	R	R	R	I	R	R	R
Furadantina	S	S	S	R	R	S	S	R	S	R
Gentamicina	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S
Cefotaxima	S	S	S	R	R	R	R	R	S	R
Ac. Oxolínico	S	S	S	S	I	S	S	R	S	R
Colimicina	R	I	I	R	R	I	I	S	I	R
Tetraciclina	S	S	S	R	R	I	S	R	I	R
Sulfametoxazol-Trimetroprim	S	S	R	R	R	R	S	R	S	R
Moxalactam	S	I	S	I	I	I	I	I	S	I
Cinoxacin	S	S	S	I	I	S	S	I	S	R
Cefoperazona	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
Mezlocilina	R	I	S	S	S	S	S	S	S	S

R = Resistencia; I = Intermedio; S = Susceptible

Cont. tabla 2

	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Ampicilina	R	R	R	I	R	R	R	R	R	R
Cefalosporina	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R
Cloramfenicol	S	S	R	S	I	R	R	R	S	S
Ac. Nalidixico	S	S	R	S	R	R	R	R	S	S
Carbenicilina	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R
Furadantina	S	I	R	S	R	R	R	R	S	I
Gentamicina	S	S	S	S	I	R	S	I	S	S
Cefotaxima	S	I	R	R	R	R	R	R	S	S
Ac. Oxolinico	S	S	R	S	I	R	R	R	S	S
Colimicina	I	I	R	R	R	I	S	R	S	S
Tetraciclina	I	I	R	S	R	R	R	R	S	S
Sulfametoxazol-Trimetroprim	S	S	R	S	R	R	R	R	S	R
Moxalactam	S	S	I	S	I	I	I	I	S	S
Cinoxacin	S	S	R	S	R	R	R	R	S	S
Cefoperazona	S	S	S	R	S	S	I	S	S	S
Mezlocilina	S	S	S	I	S	S	R	S	S	S

R = Resistencia; I = Intermedio; S = Susceptible

Cont. tabla 2

	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
Ampicilina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Cefalosporina	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
Cloramfenicol	R	S	S	S	S	I	I	S	S	S
Ac. Nalidixico	S	S	S	S	S	R	S	S	I	I
Carbenicilina	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S
Furadantina	R	S	R	S	S	R	R	S	R	R
Gentamicina	I	S	S	I	S	R	S	S	S	S
Cefotaxima	R	S	I	R	S	R	R	I	S	S
Ac. Oxolínico	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S
Colimicina	R	R	R	S	I	S	S	S	R	R
Tetraciclina	R	S	I	S	R	R	S	S	R	R
Sulfametoxazol-Trimetroprim	S	R	S	S	S	R	R	R	S	S
Moxalactam	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Cinoxacin	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Cefoperazona	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Mezlocilina	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S

R = Resistencia; I = Intermedio; S = Susceptible

Con los cuadros presentados anteriormente, se puede notar los siguientes puntos que a continuación se explican:

a.- Las medidas de los diámetros de las zonas de inhibición fueron marcadamente diferentes. Los diámetros de las zonas de inhibición que mostraron los antibióticos de los discos individuales fueron mayores que los diámetros de las zonas de inhibición que mostraron los antibióticos presentes en el multidisco comercial para bacterias gramnegativas.

b.- En los parámetros determinados de resistencia (R) y sensibilidad (S), se encuentra un parámetro determinado como intermedio (I). Este parámetro es interpretado a consideración de los laboratorios que realizan las pruebas de sensibilidad como sensible o resistente. Creemos que sería conveniente que no se tomara en cuenta o que se unificaran opiniones, ya que si dentro de los resultados obtenidos en una prueba de sensibilidad in vitro encontramos varios antibióticos que son eficaces contra la bacteria probada, no hay necesidad de reportar los resultados obtenidos como intermedios porque la selección del antibiótico para iniciar la terapia la hace el médico y podría elegir el antibiótico inadecuado y por lo tanto una mala terapia, y por consecuencia, obtener resultados no satisfactorios.

c.- En cuanto a cada antibiótico en particular, se sugiere que algunos sean eliminados del multidisco comercial y sean sustituidos por otros de mayor eficacia, o que para las pruebas de sensibilidad antimicrobiana se utilicen discos individuales impregnados del

antibiótico que tenga una mayor eficacia contra la bacteria a probar. Entre algunos antibióticos que se podrían eliminar del multidisco encontramos a la ampicilina, carbenicilina, cefalosporina y colimicina, ya que la mayoria de las cepas probadas en este trabajo fueron resistentes a los antibióticos mencionados.

d.- De los cuatro antibióticos evaluados en este trabajo, los cuales no están presentes en nuestro medio, el mejor resultado fue cefoperazona, siguiéndolo mezlocilina, cinoxacin y moxalactam.

Cefoperazona presentó un 92 % de sensibilidad, 4 % de intermedio y 4 % de resistencia de todas las cepas probadas. La resistencia fue presentada por una cepa de Plesiomonas shigelloides y por una cepa de Pseudomonas cepacia.

Mezlocilina presentó un 86 % de sensibilidad, 6 % de intermedio y 8 % de resistencia de todas las cepas probadas. La resistencia fue presentada por una cepa de Aeromonas hydrophila, una cepa de P. shigelloides, una cepa de P. cepacia y una cepa de P. malloi.

Cinoxacin presentó un 78 % de sensibilidad, 6 % de intermedio y 16 % de resistencia de todas las cepas probadas. La resistencia fue presentada por una cepa de A. hydorphila, una cepa de A. salmonicida, tres cepas de P. cepacia, y tres cepas de P. malloi.

Moxalactam, resultó ser el menos efectivo, presentando un 58 % de sensibilidad y un 42 % de intermedio, sin presentar porcentaje de resistencia en todas las cepas probadas.

e.- De los 12 antibióticos presentes en el multidisco para bacterias gramnegativas, el de mejor resultado fue el ácido oxolínico con un 78 % de sensibilidad, siguiéndole la gentamicina con un 70 % de sensibilidad, cloranfenicol con un 60 % de sensibilidad, sulfametoxazol-trimetroprim con un 54 % de sensibilidad y cefotaxima con un 46 % de sensibilidad. La ampicilina, cefalosporina, carbonicilina, y colimicina fueron ineficaces ya que presentaron un 98 %, 96 %, 82 %, y 54 % de resistencia respectivamente.

CAPITULO V

" C O N C L U S I O N E S "

Segun los resultados obtenidos al finalizar el -- presente trabajo y que son mostrados en el capítulo anterior, se puedo concluir lo siguiente:

— Que la efectividad del uso de cefoperazona, - mezlocilina, cinoxacin, y moxalactam contra bacterias del tipo no fermentadoras como son especies de los géneros Pseudomonas, Aeromonas y Plesiomonas fue de 92 % 84 %, 78 % y 58 % respectivamente.

— Que la efectividad del uso de los antibióticos de nuestro medio como son los 3 de mayor eficacia en el presente estudio, ácido oxolínico, gentamicina y cloramfenicol fue de 78 %, 70 % y 60 % respectivamente

— El porcentaje de efectividad de los antibióticos estudiados en relación al antibiótico nacional de mayor eficacia que fue el ácido oxolínico se presenta en el siguiente cuadro:

ANTIBIOTICO	% EFECTIVIDAD
Cefoperazona	14 %
Mezlocilina	6 %
Cinoxacin	0 %
Moxalactam	-20 %

Por lo anterior, la aplicación de cefoperazona, - mezlocilina, y cinoxacin se considera recomendable para el tratamiento de enfermedades causadas por el tipo de bacterias no fermentadoras, al igual que se recomienda usar ácido oxolínico, gentamicina y cloramfenicol para este mismo tipo de bacterias.

Considerando, que se utilizaron antibióticos que no se encuentran a disposición en nuestro medio, y que es muy bajo el índice de este tipo de estudios relacionados con la antibioticoterapia por lo que, resultados como los que aquí se presentaron, demoren en llegar a conocimiento de los médicos, con las consecuencias actuales del uso indiscriminado de antibióticos. El presente estudio, constituye un excelente apoyo al área médica y una prueba del avance en el campo de la farmacología y microbiología en nuestro país.

CAPITULO VI

" B I B L I O G R A F I A "

1.- Covington, Timothy; y col.
Drugs Facts and Comparisons.
Facts and Comparisons Difision J. B.
Lippincott Company.
St. Louis, Missouri, U.S.A.; 1986.

2.- Pumarola, A.; y col.
Microbiología y Parasitología Médica.
Editorial SALVAT Editores, S.A.
Barcelona, España; 1984.

3.- Manual DIFCO. Medios de Cultivo deshidratados y Reactivos para Microbiología.
DIFCO Laboratories.
10 ma. Edición.
1984.

4.- Barnhart, Edward R.
Physicians Desk Reference (PDR).
40 th. Edition.
Medical Economics Company.
U.S.A.; 1986.

5.- Freeman, Bob A.
Tratado de Microbiología de Burrows.
21 va. Edición.
Nueva Editorial Interamericana, S.A.
México, D.F.; 1983.

6.- Joklik, Wolfgang; y col.
Microbiología de Zinsser.
17 va. Edición.
Editorial Médica Panamericana, S.A.
Buenos Aires, Argentina.; 1983.

7.- Finegold, Sydney M.; Martin, William J.
Diagnóstico Microbiológico (Bailey-Scott).
Editorial Médica Panamericana, S.A.
Buenos Aires, Argentina.; 1985.

8.- Koneman, Elmer; y col.
Diagnóstico Microbiológico. Texto y Atlas.
Editorial Médica Panamericana, S.A.
Buenos Aires, Argentina.; 1983.

9.- Davidsohn, I.; Henry, J.B.
Diagnóstico Clínico por el Laboratorio.
(Todd-Sanford).
6 ta. Edición.
Editorial SALVAT Editores, S.A.
Barcelona, España.; 1983.

10.- Jawetz, Ernest; y col.
Microbiología Médica.
10 ma. Edición.
Editorial El Manual Moderno, S.A.
México, D.F.; 1983.

11.- Lennette, E.H.; y col.
Manual de Microbiología Clínica.
Editorial SALVAT Editores, S.A.
Barcelona, España.; 1981.

12.- Duval, J.; Jouscy, C.J.
Manual de Antibioterapia.
1 a. Edición.
Editorial Toray-Masson, S.A.
España.; Junio 1980.

13.- Enfermedades Diarréicas en el Niño.
Hospital Infantil de México.
7 ma. Edición.
México, D.F.; 1981.

14.- Goodman, Louis S.; Gilman, Alfred.
Bases Farmacológicas de la Terapéutica.
5 ta. Edición.
Nueva Editorial Interamericana, S.A.
México, D.F.; 1978.

15.- Balows, Albert.
Pruebas de Susceptibilidad a los Antibióticos. Técnicas.
Editorial Médica Panamericana, S.A.
Buenos Aires, Argentina.; 1976.

16.- Lynch; Raphael; Mollor; Sparo; Inwood.
Métodos de Laboratorio.
2 da. Edición.
Nueva Editorial Interamericana, S.A.
México, D.F.; 1972.

17.- Seneca, Harry.
Biological Basic of Chemotherapy of Infections and Infestations.
F.A. Davis Company.
Philadelphia, U.S.A.; 1971.

18.- Divo, Alejandro.
Microbiología Médica.
3 ra. Edición.
Nueva Editorial Interamericana, S.A.
México, D.F.; 1971.

19.- Modell, Walter.
Drugs of Choice.
The C.V. Mosby Company.
St. Louis, Missouri, U.S.A.; 1958.

20.- Salle, A.J.
Bacteriología.
Editorial Gustavo Gili, S.A.
Barcelona, España.; 1957.

21.- Barza, Michael; et al.
In vitro Activity of LY-127935.
Antimicrobial Agents and Chemotherapy.
Vol. 16, No. 3, Sept. 1979, pp. 287-292.

22.- Trager, Gary F.; et al.
LY-127935: a Novel Beta-Lactam Antibiotic with Unusual Antibacterial Activity.
Antimicrobial Agents and Chemotherapy.
Vol. 16, No. 3, Sept. 1979, pp. 297-300.

23.- Fass, Robert J.; Barnishan, Jean.
Effect of Divalent Cation Concentration on the Antibiotic Susceptibilities of Nonfermenters Other than Pseudomonas aeruginosa.
Antimicrobial Agents and Chemotherapy.
Vol. 16, No. 4, Oct. 1979, pp 434-438.

24.- Flournoy, D.F.; Perryman, Fred A.
LY-127935, a New Beta-Lactam Antibiotic, Versus Proteus, Klebsiella, Serratia, and Pseudomonas.
Antimicrobial Agents and Chemotherapy.
Vol. 16, No. 5, Nov. 1979, pp. 641-643.

25.- Dolgado, Dennis G.; ot al.
In Vitro Activity of LY-127935, a New 1-Oxa Cophalosporin, Agalnst Aerobic Gram-nogative Bacilli.
Antimicrobial Agents and Chemotherapy.
Vol. 16, No. 6, Dec. 1979, pp. 864-868.

26.- Wisc, R.; Andrews, J.M.; Bedford, K.A.
LY-127935, A novol Oxa-Beta-Lactam: an - In Vitro Comparison with Other Beta-Lactam Antibiotics.
Antimicrobial Agents and Chemotherapy.
Vol. 16, No. 3, Sept. 1979, pp. 341-345.

27.- Felogiac, Terrance P.; et al.
Susceptibility of Pseudomonas maltophilia to Antimicrobial Agents, Singly and in - Combination.
Antimicrobial Agents and Chemotherapy.
Vol. 16, No. 6, Dec. 1979, pp. 833-837.

28.- Odio, Carla; et al.
Pharmacokinetic Properties of Mezlocillin in Newborn Infants.
Antimicrobial Agents and Chemotherapy.
Vol. 25, No. 5, May. 1984, pp 556-559.

29.- Varghese, Matthew; et al.
Evaluation of Cefotaxime in Bacterial Infections.
Clinical Podiatrics.
Vol. 23, No. 4, Apr. 1984, pp. 220-222.

30.- Cohen, Myron S.; et al.
Multicenter Clinical Trial of Cefoperazone Sodium in the United States.
The American Journal of Medicine.
July 31, 1984. pp. 35-42.

31.- Jones, Ronald N.
Changing Patterns of Resistance to New Beta-Lactam Antibiotics.
The American Journal of Medicine.
July 31, 1984. pp. 29-34.

32.- Dellario, Alfred; McCabe, William R.
A Clinical Study of Moxalactam in the Treatment of Infections due to Gram-Negative Bacilli.
Scandinavian Journal Infectious Diseases.
Vol. 16, 1984. pp. 83-97.

33.- Rahal, James J.; et al.
Prospective Evaluation of Moxalactam Therapy for Gram-Negative Bacillary Meningitis.
The Journal of Infectious Diseases.
Vol. 149, No. 4, Apr. 1984. pp. 562-567.

34.- BBL Microbiology Systems.
BBL Sensi-Disc, Antimicrobial Susceptibility Test Disc.
Becton Dickinson and Company.
Revised in March 1985.