



UNIVERSIDAD DEL VALLE DE MÉXICO

---

---

CAMPUS CHAPULTEPEC

ESCUELA DE QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO INCORPORADA A  
LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL  
EXTRACTO ETANÓLICO DE PROPÓLEO EN  
*Staphylococcus epidermidis*

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

PRESENTA :

**ZAIRA SUSANA MORÓN PERALTA**

DIRECTOR DE TESIS

**M. en C. JAVIER ALFREDO CARBALLO PEREA**

MÉXICO, D. F.

2007



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 esta 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.

## JURADO ASIGNADO

Presidente: M. en C. Javier Alfredo Carballo Perea \_\_\_\_\_

Vocal: M. en C. Isidro Hinojosa López \_\_\_\_\_

Secretario: Q. F. B. Maria Esperanza Hernández Koelig \_\_\_\_\_

Primer Suplente: Q. F. B. Eduardo del Rey Pineda \_\_\_\_\_

Segundo Suplente: Q. F. B. Martha Laura Luna Ontiveros \_\_\_\_\_

### ASESOR

M. en C. Javier Alfredo Carballo Perea

### SUSTENTANTE

Zaira Susana Morón Peralta

# AGRADECIMIENTOS

## A DIOS:

Por darme vida, y la oportunidad de seguir adelante, y así hoy concluir este anhelado trabajo.

## A MIS PADRES:

Dedicado especialmente con todo mi amor, por brindarme su cariño, comprensión y apoyo incondicional para lograr mis metas y por su valioso ejemplo de constancia, superación y búsqueda de la excelencia. Gracias por enseñarme que no existen los términos medios.

## A MIS HERMANAS:

Por darme la alegría, su apoyo y el motivo para seguir adelante día con día y así llenarlas de entusiasmo para que logren cada una de sus metas.

## A MI ABUELITOS:

Por todo el cariño comprensión y amor que me han dado durante las diferentes etapas de mi vida. Gracias por enseñarme que el amor todo lo puede.

## A MIS AMIGOS:

**Alejandro, Beto, Blanca, Esmeralda, Gaby, Karla Nava, Karla Ramos, Lety, Nancy, y Salvador** por enseñarme que la amistad, la ayuda, la complicidad, la comprensión y el respeto se puede dar sin importar las diferentes costumbres e ideas.

## A MIS PROFESORES:

**Angélica Calderón, Armando Carrera, Claudia Velásquez, Eduardo del Rey, Esperanza Koelig, Isidro Hinojosa, Javier Araiza, Javier Carballo, Martha Luna, Santiago Salazar,** por su paciencia y por brindarme los conocimientos que hoy me ayudaron a terminar este trabajo.

La parte experimental de este trabajo fue realizada en los laboratorios de la Universidad del Valle de México, Campus Chapultepec; bajo la dirección del M. en C. Javier Alfredo Carballo Perea.

## INDICE DE CONTENIDO

TEMA	PÁGINA
JUSTIFICACION -----	8
RESUMEN -----	9
1. INTRODUCCION -----	10
2. ANTECEDENTES -----	12
2.1. Piel -----	12
2.1.1 Estructura	
2.1.1.1 Epidermis	
2.1.1.2 Dermis	
2.1.2 Unidad Polisebácea	
2.1.2.1 Folículo Piloso	
2.1.2.2 Glándula Sebácea	
2.1.2.3 Flora Normal de la Piel	
2.2. Acne vulgaris -----	18
2.2.1 Etimología y Clasificación	
2.2.2 Patogénesis	
2.2.2.1 Obstrucción del canal Polisebácea	
2.2.2.2 Modificación de la Flora Bacteriana	
2.2.3 Manifestación Clínica	
2.2.3.1 Acne Grado I	
2.2.3.2 Acne Grado II	
2.2.3.3 Acne Grado III	
2.2.3.4 Acne Grado IV	
2.2.3.5 Evolución	
2.2.4 Diagnósticos Diferenciales	
2.2.5 Tratamiento	
2.2.5.1 Tratamiento Tópico	
2.2.5.2 Tratamiento Sistémico	

<b>2.3. Staphylococcus epidermidis</b> .....	<b>29</b>
2.3.1 Identificación	
2.3.2 Patogénesis	
2.3.3 Infección Clínica	
2.3.4 Tratamiento	
<b>2.4. PROPÓLEO</b> .....	<b>34</b>
2.4.1 Características del Propóleo	
2.4.2 Composición Química.	
2.4.2.1 Elementos Minerales	
2.4.3 Propiedades Biológicas	
2.4.4 Actividades Terapéuticas	
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	<b>41</b>
3.1 Objetivo General	
3.2 Objetivos Particulares	
<b>4. MATERIAL Y METODOS</b> .....	<b>42</b>
<b>4.1 Material</b>	
4.1.1 Químico	
4.1.2 Biológico	
4.1.3 Equipo	
<b>4.2 Parte Química</b> .....	<b>43</b>
4. 2.1 Recolección del Propóleo	
4.2.2 Obtención del extracto	
4.2.2.1 Determinación de Color	
<b>4.3 Parte Biológica</b> .....	<b>45</b>
4.3.1 Cultivo de <i>Staphylococcus epidermidis</i>	
4.3.2 Bioensayo	

<b>5.</b>	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> -----	<b>48</b>
	5.1 Obtención del Extracto Activo	
	5.2 Bioensayo en <i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<b>6.</b>	<b>CONCLUSIONES</b> -----	<b>51</b>
<b>7.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍAS</b> -----	<b>53</b>
<b>8.</b>	<b>GLOSARIO</b> -----	<b>56</b>
<b>9.</b>	<b>ANEXOS</b> -----	<b>62</b>



## JUSTIFICACION

---

A pesar de los nuevos métodos para combatir el *acne vulgaris* se han reportado que el tipo de bacterias que están involucradas en esta patología son resistentes a los antibióticos utilizados para su tratamiento, por lo que se considera un problema de salud pública en todos los niveles socioeconómicos.

En la actualidad existen diversos tratamientos que se encargan de combatir el *acne vulgaris*, mas sin embargo para la gran mayoría de la población mexicana, estos resultan de cierta manera poco económicos. Por ello con este trabajo de investigación se pretende beneficiar a la población con un producto natural, económico y eficaz.

## RESUMEN

---

A pesar de los nuevos métodos para combatir el *Acne vulgaris* se ha reportado que el tipo de bacterias de la especie de *Staphylococcus epidermidis* y *Propionibacterium acnes* que están involucradas en esta patología son resistentes a los antibióticos utilizados para su tratamiento, por lo que se considera un problema de salud pública en todos los niveles socioeconómicos.

Tomando en cuenta lo anterior, resulta lógico pensar en el cuestionamiento de los métodos utilizados para un tratamiento tradicional contra *Acne vulgaris*. Enfermedad del folículo pilosebáceo de la piel, que provoca lesiones inflamatorias, localizadas en cara, espalda, cuello o en una combinación de estos lugares.

Entre los productos que se pueden obtener de la colmena se encuentran la cera, la miel, la jalea real y el Propóleo. Este último es una mezcla de composición química compleja que contiene bálsamos, aceites etéreos, polen, vitaminas, algunos minerales y proteínas, sustancias que le confieren una variedad de propiedades biológicas de gran interés para fines terapéuticos.

La efectividad antibacteriana del extracto dependerá del solvente empleado, la procedencia del Propóleo y de la especie bacteriana evaluada. Por esta razón en este estudio se obtuvo el extracto etanólico de Propóleo de la Región Sureste del Distrito Federal, mediante el método de reflujo con equipo Soxhlet, probando posteriormente su efectividad antimicrobiana con una cepa pura ATCC 12228 de *Staphylococcus epidermidis* y utilizando como estándar de referencia una solución de Cloranfenicol al 3%.

El extracto presentó un color café oscuro, encontrándose un rendimiento del 98% en sólidos solubles totales. Con lo que respecta a la efectividad antimicrobiana del extracto etanólico de Propóleo (EEP) resulto efectivo ya que solo se necesitan 0.46 mg/mL para inhibir a la cepa de referencia de *Staphylococcus epidermidis*.

## 1. INTRODUCCIÓN

---

La medicina tradicional es una alternativa energética y naturista, que forma parte del acervo cultural universal, es decir, conceptos y prácticas que se han heredado de generación en generación.

Los factores naturales conforman el medio en el cual nace, evoluciona y se desarrolla el hombre, por lo que resultan de vital importancia para las actividades del ser humano, así mismo por su valor en la prevención, curación y rehabilitación de diversas patologías.

Las bacterias cada vez son más resistentes y adaptativas, por lo que se buscan nuevos medicamentos para combatir las nuevas enfermedades, pues como sabemos, los nuevos antibacterianos provienen del reino vegetal, y en años recientes este reino ha sido objeto de un renovado interés como fuente de productos naturales cobrando un valor medicinal muy importante y así ser útiles para el desarrollo de nuevos productos farmacéuticos reduciendo los efectos adversos, además de ser baratos y de presentar una actividad terapéutica tan eficaz como un antibiótico patentado. La piel es particularmente apta para alojar microorganismos transitorios, debido a su continua exposición y contacto con el ambiente. No obstante, hay una flora residente constante y bien definida, modificada en las diferentes partes anatómicas por secreciones, cambio habitual de ropa o proximidad a mucosas (boca, nariz y región perineal).

Los microorganismos residentes predominantes de la piel son bacilos difteroides aerobios y anaerobios (*Corynebacterium*, *Propionibacterium*), estafilococo no hemolítico aerobio y anaerobio (*Staphylococcus epidermidis*, ocasionalmente *S. aureus* y especies de *Peptostreptococcus*); bacilos gram-positivos aerobios formadores de esporas y que se localizan en el aire, agua y suelo; estreptococos  $\alpha$ -hemolíticos (*Streptococcus viridans*) y enterococos (especie de *Enterococcus*) y bacilos coniformes gramnegativos y acinerobacter.<sup>[1]</sup> Con frecuencia, hongos y levaduras se encuentran en los pliegues cutáneos; las micobacterias no patógenas acidorresistentes se observan en áreas abundantes en secreciones sebáceas (genitales, oído externo).

Entre los posibles factores importantes para la eliminación de microorganismos no residentes en la piel están: pH bajo, ácidos grasos en la secreción sebácea y presencia de lisozima. Ni el sudor profuso, el lavado o el baño pueden eliminar o modificar de manera significativa la flora residente normal. <sup>[1]</sup>

Con frecuencia, las bacterias aerobias y anaerobias se unen y causan infecciones sinérgicas (gangrena, fascitis necrosante, celulitis) en piel y tejidos blandos. Las bacterias casi siempre forman parte de la flora microbiana normal. Es difícil especificar un microorganismo particular como causante de la lesión progresiva, puesto que generalmente participan mezclas de microorganismos. <sup>[1]</sup>

Existen evidencias que demuestran que *Staphylococcus epidermidis*, una bacteria aerobia normal de la piel, tiene un papel importante en el desarrollo de esta lesión, y que junto con otras bacterias, especialmente *Propionibacterium* muestran resistencia a penicilinas, tetraciclinas y nafcilina así como susceptibilidad a clindamicina y lincomicina. <sup>[2, 3, 4]</sup>

Tomando en cuenta lo anterior, resulta lógico pensar en el cuestionamiento de los métodos utilizados para un tratamiento tradicional contra *Acne vulgaris*. Enfermedad del folículo pilosebáceo de la piel, que provoca lesiones inflamatorias, localizadas en cara, espalda, cuello o en una combinación de estos lugares.

Con este trabajo de investigación se pretende evaluar la actividad antibacteriana obteniendo la concentración mínima inhibitoria del extracto etanólico de Propóleo obtenido por el Método de Reflujo mediante un Equipo Soxhlet, empleando como estándar de referencia una solución de Cloranfenicol al 3% y utilizando una cepa pura ATCC 12228 de *Staphylococcus epidermidis*.

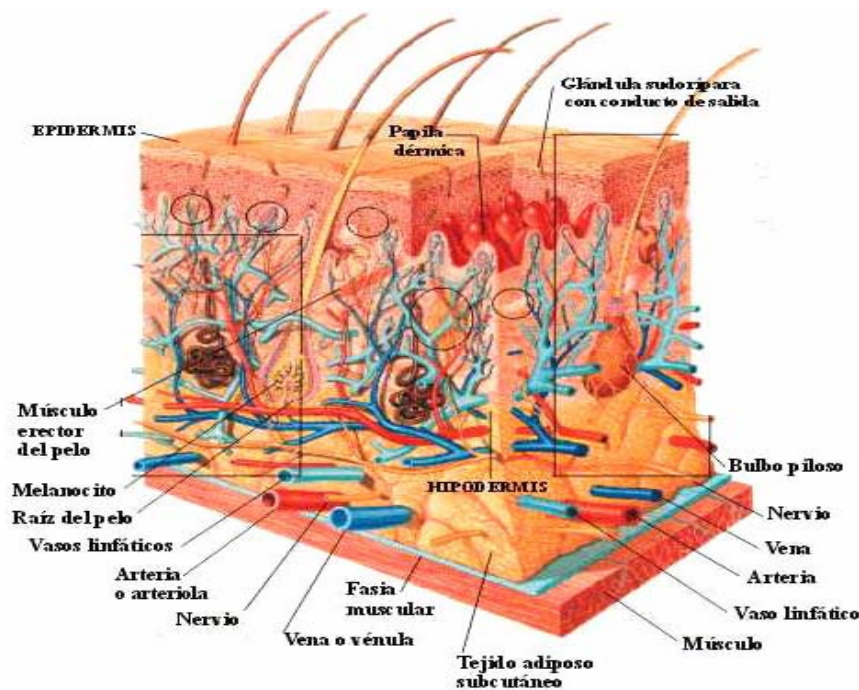
## ANTECEDENTES

---

### 2.1 Piel

La piel es un órgano unido desde el punto de vista estructural que realiza actividades específicas; no es solo un recubrimiento delgado que mantiene unido al cuerpo y lo protege, sino que es más complejo y lleva a cabo varias funciones vitales y es esencial para la supervivencia.

Es uno de los órganos más extensos del organismo. En el adulto promedio ocupa un área superficial de unos 19 344 cm<sup>2</sup>; su grosor varía de 0.5 a 3 mm, y es más gruesa en las superficies extensoras dorsales que en las ventrales y flexoras. Recubre el cuerpo y protege a los tejidos subyacentes, no solo contra la invasión bacteriana sino también contra la desecación y los rayos luminosos dañinos. La piel participa en la regulación de la temperatura corporal, evita la pérdida excesiva de materiales orgánicos e inorgánicos, recibe estímulos del medio ambiente, almacena compuestos químicos, excreta agua y sales, y sintetiza diversos compuestos importantes, incluso la vitamina D.<sup>[5]</sup>



Esquema 1.- Corte Transversal de la Piel <sup>[6]</sup>

### 2.1.1 Estructura

La piel consiste en dos partes principales. La superficial, más delgada y compuesta por epitelio se denomina epidermis, está unida con la capa interna, más gruesa y de tejido conectivo, que es la dermis. Por debajo de esta existe el tejido o tela subcutánea, a la que suele llamarse aponeurosis o fascia superficial y consiste en tejido areolar y adiposo. Fibras provenientes de la dermis penetran en la aponeurosis mencionada y fijan la piel a ella. La capa subcutánea, a su vez, está firmemente unida a los órganos y tejidos subyacentes.<sup>[5]</sup>

#### 2.1.1.1 Epidermis

La epidermis está compuesta por epitelio escamoso estratificado organizado en 4 o 5 capas celulares, lo cual depende de su localización en el cuerpo. La epidermis tiene 0.07 a 0.12 mm de grosor en la mayor parte del cuerpo, con engrosamiento localizado en las palmas de las manos y las palmas de los pies (donde puede alcanzar hasta 0.8 mm y 1.4 mm de grosor, respectivamente.<sup>[7]</sup> En los sitios en los que la piel está más expuesta a fricción, como palmas y plantas, la epidermis posee cinco capas; en el resto del cuerpo tiene solamente cuatro. Los nombres de las cinco capas, comenzando con la inferior y terminando con la superior son las siguientes:<sup>[5]</sup>

1. Estrato córneo. Esta capa, consiste en 25 a 30 hileras de células muertas y planas que contienen queratina. Dichas células se desprenden de manera continua, y son substituidas con el mismo ritmo. El estrato córneo constituye una barrera eficaz contra las ondas luminosas y térmicas, bacterias y muchas sustancias químicas.
2. Estrato lúcido. Esta capa solo puede observarse en la piel gruesa de la palma y plantas; consiste en tres a cuatro hileras de células muertas y planas que contienen gotas de sustancias translúcida llamada *eleidina*.<sup>[5]</sup>

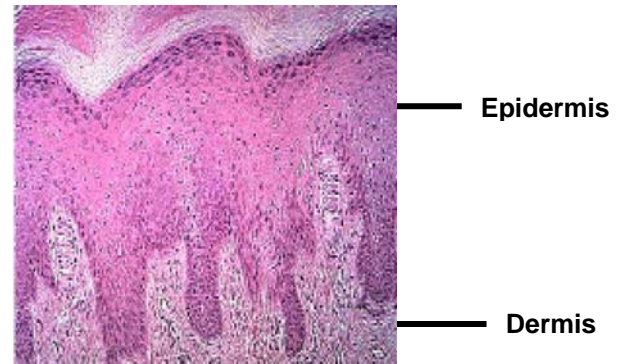


Esquema 2.- Capas de la epidermis<sup>[6]</sup>

3. Estrato granuloso. Esta tercera capa de la epidermis consiste en dos o tres hileras de células aplanadas que contienen gránulos de *queratohialina*, compuesto que participa en la primera etapa de la síntesis de *queratina*. Esta última es una proteína impermeable presente en la capa superior de la epidermis.
4. Estrato espinoso. Esta capa posee de ocho a diez hileras de células poliédricas en íntima oposición, cuya superficie suele adquirir un aspecto “espinoso” al prepararlas para el análisis microscópico.
5. Estrato germinativo o basal. Las células cilíndricas de esta capa se reproducen de manera continua. Conforme ello ocurre, se desplazan hacia capas más superiores de la epidermis. En estas últimas, los núcleos celulares degeneran, las células mueren y finalmente se desprenden de la capa superior de la epidermis. <sup>[5]</sup>

### 2.1.1.2 Dermis

La dermis es la capa profunda de la piel y esta compuesta sobre todo el tejido conectivo. Las pocas células que hay aquí son fibroblastos, macrófagos y alguno adipositos. La dermis posee vasos sanguíneos, nervios, glándulas y folículos pilosos. De acuerdo con su estructura tisular, la dermis se divide en capas papilar superficial y retícula profunda.



Esquema 3.- Partes de la Piel <sup>[8]</sup>

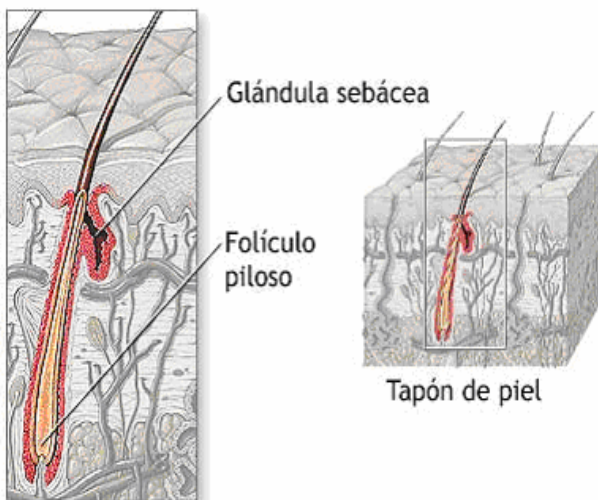
La capa papilar es la porción superficial de la dermis y le corresponde una quinta parte del grosor total de la dermis. Consiste en un tejido conectivo areolar que contiene fibras elásticas finas. Su área superficial aumenta considerablemente gracias a pequeñas protuberancias digitiformes llamadas papilas dérmicas.

La parte profunda de la dermis es la capa reticular que consiste en tejido conectivo denso e irregular con haces de fibras elásticas gruesas. Los haces de fibras de colágena de esta región se

entrelazan a manera de red. Los espacios entre las fibras están ocupados por unos cuantos adipositos, folículos pilosos, nerviosos, así como glándulas sebáceas y sudoríparas. [5]

### 2.1.2 Unidad Polisebácea

Esta constituida por el folículo piloso y la glándula sebácea, a excepción de las áreas apocrinas, ya que dichas glándulas forman parte de esta unidad ocasionando patología específicas. [9]



Esquema 4.- La unidad polisebácea.. [10]

#### 2.1.2.1 Folículo Piloso

El canal folicular es amplio y esta lleno de queratina, sebo y flora bacteriana - micotica: *Propionibacterium acnes* y *Pityrosporum ovale*. [11] Su pared esta constituida por epitelio queratinizado que se continúa con la epidermis superior y que va emergiendo gradualmente desde la zona inferior del conducto. Este epitelio va a presentar el mismo tipo de maduración que la epidermis, proceso denominado “queratización” o “cronificación”. [12]

El folículo polisebácea se constituye de cuatro partes que son: el infundíbulo recubierto por epitelio queratinizado, la glándula sebácea hipertrófica, un pelo delgado tipo vello y el conducto sebáceo que conecta la glándula con el infundíbulo. [7]

#### 2.1.2.2 Glándula Sebácea

La glándula sebácea se encuentra en la totalidad del cuerpo, incrustadas en la dermis y la hipodermis. Estas glándulas abundan más en la cara, el cuero cabelludo y la frente. El acne, la



alteración mas común que los dermatólogos atienden, es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta las glándulas sebáceas y los folículos pilosos.

Una causa de las lesiones de acne son las obstrucciones que resultan del impacto de sebo y desechos queratinosos dentro de los folículos pilosos. Las bacterias anaerobias cerca de estas obstrucciones pueden contribuir al desarrollo de acne.<sup>[7]</sup>

La glándula produce una sustancia de color amarillento conocida como sebo, la cual esta constituida por diferentes lípidos. Los principales constituyentes del sebo son los glicéridos y ácidos grasos (65%), ceras esterificadas (25%) y 10% de escualeno; la composición bioquímica de sebo varia solo cuantitativamente y no cualitativamente, es decir, no hay cambios cualitativos de un individuo a otro aun entre diferentes razas.

El sebo fluye libremente a través del folículo polisebaceo hacia la superficie y el recambio celular de las glándulas sebáceas se lleva a cabo aproximadamente en doce o catorce días, siendo este el tiempo requerido para migrar desde la capa basal de la glándula hacia los ductos y luego liberar el sebo en unas pocas horas o días. A la temperatura cutánea el sebo permanece líquido y no se solidifica o bloquea el infundíbulo.

El sebo es el sustrato para el crecimiento de *P. acnes*, aunque el sebo por si mismo no contiene ácidos grasos libres hasta que éste se pone en contacto con las bacterias en el infundíbulo.<sup>[13]</sup>

#### **2.1.2.4 Flora Normal de la Piel.**

La piel es particularmente apta para alojar microorganismos transitorios, debido a su continua exposición y contacto con el ambiente. No obstante, hay una flora residente constante y bien definida, modificada en las diferentes partes anatómicas por secreciones, cambio habitual de ropa o proximidad a mucosas (boca, nariz y región perineal).

Los microorganismos residentes predominantes de la piel son bacilos difteroides aerobios y anaerobios (*Corynebacterium*, *Propionibacterium*), estafilococo no hemolítico aerobio y anaerobio (*Staphylococcus epidermidis*, ocasionalmente *S. aureus* y especies de *Peptostreptococcus*); bacilos Gram-positivos aerobios formadores de esporas y ubicuos en el aire, agua y suelo; estreptococos  $\alpha$  hemolíticos (*Streptococcus viridans*) y enterococos (especie de *Enterococcus*) y bacilos coniformes Gram-negativos y acinerobacter. Con frecuencia, hongos y levaduras se encuentran en los pliegues cutáneos; las micobacterias no patógenas acidorresistentes se observan en áreas abundantes en secreciones sebáceas (genitales, oído externo).<sup>[1]</sup>

Entre los posibles factores importantes para la eliminación de microorganismos no residentes en la piel están: pH bajo, ácidos grasos en la secreción sebácea y presencia de lisozima. Ni el sudor profuso, el lavado o el baño pueden eliminar o modificar de manera significativa la flora residente normal. En ocasiones, el número de microorganismos superficiales puede disminuir mediante frotado vigoroso diario con jabón a base de hexaclorofenol u otros desinfectantes, pero la flora se reemplaza con rapidez a partir de las glándulas sebáceas y sudoríparas, aun cuando el contacto con otras regiones de la piel o con el ambiente se excluya por completo. La colocación de un vendaje oclusivo sobre la piel tiende a incrementar notablemente la población microbiana total y también puede producir alteraciones cualitativas en la flora.

Con frecuencia, las bacterias aerobias y anaerobias se unen y causan infecciones sinérgicas (gangrena, fascitis necrosante, celulitis) en piel y tejidos blandos. Es difícil especificar un microorganismo particular como causante de la lesión progresiva, puesto que generalmente participan mezclas de microorganismos.<sup>[1]</sup>

#### CUADRO I.- Flora Normal Bacteriana de la Piel <sup>[1]</sup>

*Staphylococcus epidermidis*  
*Staphylococcus aureus* (escasos)  
Especies de *Micrococcus*  
Especies no patógenas de *Neisseria*  
*Streptococcus*  $\alpha$  hemolíticos y no hemolíticos  
Difteroides  
Especies de *Propionibacterium*  
Especies de *Peptostreptococcus*

Pequeñas cantidades de otros microorganismos (Especies de *Candida*, especies de *Acinetobacter*, etc)

## 2.2 *Acne vulgaris*

---

Se trata de una inflamación crónica de la unidad polisebácea producida por la retención de sebo. Aparece en la pubertad en personas con piel seborreica; predomina en cara y tórax. Las lesiones son comedones, pápulas y pústulas; puede haber abscesos, quistes y cicatrices.

La topografía más frecuentemente afectada es la cara: fundamentalmente en la región frontal y dorso nasal, aunque las mejillas y el maxilar inferior también son comúnmente afectados. A nivel del tronco, el pecho en la región central y la parte superior de la espalda son áreas comúnmente afectadas, aunque en casos extremos abarca hasta la espalda baja y surco interglúteo, en algunos pacientes se acompaña de lesiones foliculares en la piel cabelluda. <sup>[14]</sup>

El acné es la dermatosis más frecuente, pues afecta al 80% de la población mundial en algún momento de su vida. Es inconcebible que muchas personas no le den a esta patología la importancia que merece, apelando generalmente a tratamientos hogareños, muchas veces con resultados negativos y hasta catastróficos. <sup>[15]</sup>

El acné juvenil tiene una evolución espontánea, pero la edad de esta involución es poco precisa. Hay casos de persistencia hasta después de los cuarenta años, siendo esto más frecuente en mujeres, lo que se debería a factores cosméticos. <sup>[16]</sup>

Si bien un 85% de los jóvenes pueden hacer durante la adolescencia formas leves de acné, solo un 10% van a tener una forma “patológica”, y de éstos, solo un 2% tendrá una forma severa. <sup>[16]</sup>

### **2.2.1 Etimología y Clasificación**

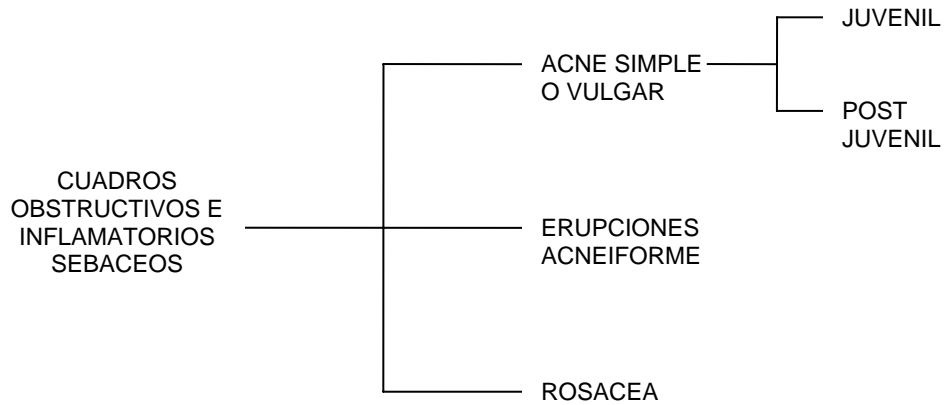
La palabra “acne” data del 600 a.C.: su primera aparición escrita se atribuye a Aetius Amidenus, medico del emperador Justiniano de Constantinopla. Desde entonces se produce una serie de variaciones de la terminología por influencia grecolatina, hallándose traducido como “acnas”, “acnae”, “acmas” y “acmé”. <sup>[15]</sup>

La palabra cayo en desuso hasta el siglo XIX, cuando en 1809 reaparece en los textos ingleses para designar, “manchas pequeñas y aisladas”. Posteriormente la escuela francesa acuña el término, con la división clínica entre acne simple o vulgar o acne rosácea. El concepto de acne queda establecido en forma aparentemente definitiva, designando el cuadro dermatológico producido por reacción obstructiva del conducto excretor de la glándula sebácea con inflamación localizada o viceversa. <sup>[17]</sup>



**Esquema 5.- Cuadro Dermatológico <sup>[18]</sup>**

La reacción obstructiva e inflamatoria glandular sebácea va a originarse por múltiples factores. Existe una serie de cuadros inflamatorios y obstructivos de la glándula que no tiene relación con el acne juvenil: las erupciones acneiformes y una especial dermatosis con elementos papulopustulosos que se denomina rosácea. <sup>[8]</sup>



Esquema 6.- Cuadro obstructivo e Inflamatorio <sup>[9]</sup>

### 2.2.2 Patogénesis

El acné vulgar es una enfermedad cuya patogénesis es considerada clásicamente como una alteración primaria de la unidad Polisebácea, caracterizándose a nivel clínico por brotes inflamatorios, con presencia de comedones, pápulas, pústulas, nódulos, abscesos, quistes y cicatrices.

En la producción del acné vulgar intervienen cuatro factores: <sup>[19]</sup>

- ❖ Obstrucción del canal Polisebaceo por hiperqueratosis del conducto excretor.
- ❖ Alteración de la producción de sebo (cuantitativa y/o cualitativa).
- ❖ Cambios bioquímicas en los lípidos de superficie.
- ❖ Modificación de la flora bacteriana.

Todas estas alteraciones son reguladas directa o indirectamente por los niveles de andrógenos producidos a nivel global, adrenal y en los tejidos periféricos. Los cuatro factores se imbrican entre si resultando en las complicaciones inflamatorias del acné. <sup>[12]</sup>

#### 2.2.2.1 Obstrucción del canal Polisebaceo

#### HIPERQUERATIZACION

Los pacientes con acné presentan una hipercornificación que se manifiesta clínicamente por comedones abiertos y cerrados; se produce así una hiperqueratosis de “retención” formándose un verdadero tapón córneo. Las paredes del infundíbulo terminan dilatándose y se constituye de esta forma la primera lesión del acné: el comedón cerrado o punto blanco.

La hiperqueratosis también se aprecia a nivel de la desembocadura de la glándula sebácea. Esto trae como consecuencia la retención del sebo que progresivamente distiende el canal y la glándula.

Si el canal termina cerrándose, la lesión se evidencia también como un comedón cerrado. Los comedones normalmente contienen pequeños pelos y gérmenes responsables de la reacción inflamatoria, cabe señalar que la queratina es un potente irritante natural. <sup>[12]</sup>

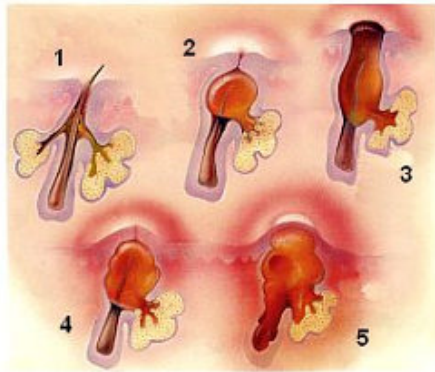
#### HIDRATACION

La hidratación de la queratina disminuye el orificio folicular y por lo tanto agrava el acné, quizás esto justifique también el aumento de las lesiones acnéicas en relación con el ciclo menstrual: se ha observado un empeoramiento de las mismas en la última semana del ciclo, luego de aquellos días en que el conducto se halla más cerrado a causa de la hidratación de la queratina. <sup>[18]</sup>

#### COLONIZACION BACTERIANA

A medida que progresa la queratinización, aumenta la colonización de *P. acnes* y *S. epidermidis*, ambos con actividad lipasa. Los triglicéridos del sebo se hidrolizan a ácidos grasos libres, lo que puede contribuir a la hipercornificación, determinando un círculo vicioso en la formación de comedones. <sup>[18]</sup>

Cuando el comedón cerrado se abre al exterior se transforma en comedón abierto o punto negro (el color está dado por la presencia de la melanina y alteraciones bioquímicas del sebo). <sup>[18]</sup>



1. Unidad polisebácea activa.
2. Comedón cerrado.
3. Comedón abierto (punto negro).
4. Pápula.
5. Pústula.

Esquema 8.- Evolución del Acne <sup>[20]</sup>

### 2.2.2.2 Modificación de la Flora Bacteriana

El *Propionibacterium acnes*, difterioide anaerobio, es el organismo predominante en la flora folicular. También se hallan el *P. granulosum* y micrococcos coagulasa negativos, sobre todo en las porciones más superficiales del folículo. Por último, también se han encontrado levaduras tipo *Pityrosporum ovale*. Todos ellos presentan actividad lipasa (las lipasas actúan sobre los triglicéridos produciendo ácidos grasos libres que son muy irritantes y comedogénicos).

La incubación *in vitro* de glándulas sebáceas con *P. acnes* y *P. granulosum* ha demostrado que estos organismos tienen más actividad que el *P. acnes*, pero al estar en mayor proporción este último, es más importante para la producción de la lipólisis. Además esta especie tiene la capacidad de producir enzimas como proteasas e hialuronidasas, y secretar **factores quimiotácticos**, que son importantes para el proceso inflamatorio. <sup>[21]</sup>

Las bacterias con actividad lipasa son sumamente quimiotáctico para polimorfonucleares y mononucleares y es capaz de sintetizar sustancias "prostaglandidas"; esto podría explicar la utilidad de algunos antiinflamatorios no esteroideos en el acné. <sup>[22]</sup>

La adolescencia y la aparición consecuente de la seborrea se asocian con un aumento significativo de *P. acnes*, pero esta enfermedad no es un problema infeccioso y no hay relación entre el número de bacterias contenidas en la piel y los conductos y la severidad del acné.

Probablemente es más importante al ambiente en el que se mueven las bacterias ( pH y tensión de oxígeno), que su número total para el desarrollo de las lesiones. <sup>[22]</sup>

### **2.2.3 Manifestaciones Clínicas**

En realidad el diagnóstico clínico del acné es sencillo, sin embargo, sus manifestaciones dermatológicas son variables y por lo mismo existen variantes con respecto al mejor modo terapéutico de abordar esta enfermedad de acuerdo con su intensidad o forma clínica. De hecho, existen múltiples cuadros clínicos que en realidad no se considerarían estrictamente acné ya que etiopatogénicamente podrían ser diferentes. <sup>[23, 24]</sup>

En la mayoría de los casos, el sitio primario de aparición del acné es la cara, posteriormente el pecho y la espalda en ocasiones con afección de los hombros. <sup>[23, 24]</sup>

El acné juvenil es una afección polimorfa que se manifiesta con el predominio de una u otra lesión elemental. Clásicamente se considera como lesiones elementales del acné a las siguientes: comedones, pápulas, pústulas, nódulos, quistes y **cicatrices residuales**. Según la presencia predominante de cada una de estas lesiones elementales, se clasifican al acné de la siguiente forma: <sup>[13]</sup>

- Grado I: comedónico
- Grado II: pápulo-pustuloso
- Grado III: nodular
- Grado IV: flemonoso

El acné fisiológico es una forma mínima del acné que suelen tener una corta evolución (algunos meses), desapareciendo habitualmente sin tratamiento. Años más tarde estos pacientes, pueden hacer una forma más intensa de acné o no volver a presentar lesiones. <sup>[13]</sup>



### **2.2.3.1 Acne Grado I**

El acné comedónico se inicia con localización facial, siendo la frente y las mejillas las zonas de predilección. Las lesiones a nivel nasogeniano son menos frecuentes.



Esquema 9.- Acne Grado I <sup>[25]</sup>

El comedón es la lesión esencial y típica del acné, es una estructura formada por sebo segregado por la glándula sebácea mezclado con queratina procedente de la zona superficial del folículo, melanina y estructuras bacterianas.

Esta lesión, que adopta una estructura semidura, queda adaptada a la zona canal excretor sebáceo, taponándolo. Extraído por presión, muestra una morfología en “coma”, con una zona mas periférica o “cabeza” de coloración negruzca y una “cola” de color amarillento. Hasta hace algún tiempo la coloración negruzca de la cabeza del comedón se pensaba era debida a la oxidación de la queratina, pero se ha comprobado que se debe a una auténtica pigmentación melánica. <sup>[26]</sup>

### **2.2.3.2 Acne Grado II**

Este tipo de acné se caracteriza por la presencia de pápulas y pústulas. Las pápulas son lesiones cuyo orden suele ser en un comedón cerrado previo y puede adoptar una morfología inflamatoria o no inflamatoria según se encuentren o no rodeadas de un halo reaccional. Su tamaño varía entre 1 y 4 mm de diámetro, aún cuando el halo inflamatorio puede llegar a los 10mm. <sup>[26]</sup>



Esquema 10.- Acne Grado II <sup>[25]</sup>

La duración de estas formas inflamatorias es de una a tres semanas y puede desaparecer o evolucionar hacia una pústula o un quiste.

Estas lesiones se constatan como elevaciones rojizas de aspecto cónico siendo ligeramente dolorosas a la palpación y tienen la característica de aparecer por brotes.

Esta pústula tiene una corta duración, no mas de tres días, pasados por los cuales se rompen y se deseca, desapareciendo también la pápula. Por otro lado se hallan las pústulas foliculares profundas que provienen de la reacción inflamatoria de la totalidad del folículo sebáceo, por lo que histológicamente se sitúan en la dermis profunda, siendo difíciles de resolver.

Es habitual que aparezcan por manipulación de una pápula previa. En ciertas ocasiones es difícil diferenciarlas de los nódulos.<sup>[26]</sup>

### **2.2.3.3 Acne Grado III**

Caracterizado por la presencia de **nódulos**, lesiones que se asemejan a grandes pápulas. Son duros y dolorosos a la palpación (incluso a veces duelen sin necesidad de presionarlos, refiriéndose al paciente sensación continua de “latido inflamatorio”).



Esquema 11.- Acne Grado III <sup>[25]</sup>

Aparecen, como las pápulas, por reacción inflamatoria sobre un comedón cerrado previo, pero en este caso la reacción inflamatoria afecta a todo el folículo sebáceo y lo rodea en profundidad y superficie. La piel que cubre el nódulo se muestra inflamada con enrojecimiento.

En su evolución las formas nodulares son de lenta resolución y en el mejor de los casos van a regenerar hacia formas papulosas en no menos de ocho a doce semanas.<sup>[26]</sup>

### **2.2.3.4 Acne Grado IV**

Cuando las lesiones forúnculoideas son numerosas se habla de acné forúnculoide o abscesiforme; en este estadio se puede constatar la presencia concomitante de quistes. Los quistes, afortunadamente poco frecuentes, pueden llegar a alcanzar varios centímetros de diámetro, y cuando son aspirados o abiertos quirúrgicamente dan salida a un contenido viscoso de olor muy característico, de color blanco amarillento, espeso, como cremoso, habitualmente estéril en contraposición a ciertas opiniones que sostienen una colonización por *Staphylococcus aureus*.



**Esquema 12.- Acne Grado IV** <sup>[25]</sup>

Todas las lesiones inflamatorias profundas (pústulas profundas, nódulos, quistes) al involucionar pueden dar lugar a cicatrices residuales. Habitualmente se trata de cicatrices atróficas, de 1 mm de diámetro o más y de carácter indeleble. La atrofia de la piel se manifiesta visualmente como un “escalón”. <sup>[26]</sup>

Más problemáticas por su carácter más inestético y por la dificultad terapéutica son las cicatrices de tipo hipertróficas, que pueden alcanzar varios centímetros de diámetro y más de 1 cm de la superficie cutánea. Son más frecuentes en la cara, especialmente a nivel del ángulo maxilar inferior, y en el cuello. <sup>[26]</sup>

#### **2.2.3.5 Evolución**

La evolución del acné juvenil es muy variable y depende en gran parte de la forma clínica. Las formas de pre-acné suelen tener una corta evolución y después de una serie de pequeños brotes desaparecen casi totalmente, salvo en las adolescentes con trastornos menstruales.

Las formas I y II son las más crónicas, pero especialmente en nuestra época y en ambientes socio-culturales medios, en los que los jóvenes recurren a la consulta especializada, suele durar unos pocos meses. <sup>[27]</sup>

Las formas nodulares y quísticas son especialmente rebeldes, e incluso después de ser controladas totalmente con la excelente terapéutica hoy disponible, es habitual que recidiven y persistan hasta después de los 25 años. Algunas formas de estos grados, especialmente intensas, pueden persistir hasta los 40 años en ambos sexos.<sup>[27]</sup>

#### **2.2.4 Diagnósticos Diferenciales**

No es fácil confundir un acné juvenil con otras afecciones dermatológicas, pero es evidente que hay algunas patologías que merecen ser señaladas. Lo más probable es la confusión entre pústulas acneicas y lesiones de foliculitis faciales piógenas o candidiásicas. Las foliculitis por Gram-negativos se consideran una complicación del tratamiento prolongado con tetraciclinas; el paciente, en vez de seguir mejorando, hace un rebote con numerosas lesiones de tipo pústula superficial y profunda e incluso con lesiones nodulares.<sup>[27]</sup>

#### **2.2.5 Tratamiento**

Si bien en el tratamiento hay que utilizar medicación tópica y sistémica, no hay que dejar de lado la “faceta psicósomática” de esta patología. El dermatólogo tiene que dedicar mucho tiempo a la primera consulta de un joven con acné para poder lograr que el paciente se sienta cómodo y confié en el profesional.<sup>[27]</sup>

##### **2.2.5.1 Tratamiento Tópico**

La terapia antibiótica es parte de la terapia antiacneica partiendo de la base de que dentro de los aspectos etiopatogénicos del acné<sup>[28, 29]</sup>. Los agentes antimicrobianos tópicos y sistémicos específicos han sobrevivido a la prueba del tiempo y son usados ampliamente en la terapia antiacneica en todo el mundo. Los antibióticos tópicos con mayor poder lipofílico son teóricamente los que pueden alcanzar mayores concentraciones dentro del microcomedón y por lo tanto, tienen un mayor poder antibacteriano e inhibe también la liberación de sustancias proinflamatorias, lo cual contribuye al éxito clínico en el tratamiento.<sup>[30]</sup>

Para el tratamiento del acné contamos con ácido salicílico, alfa hidroxiácidos y ácido azelaico. El ácido salicílico ha sido usado por muchos años por dermatólogos en soluciones alcohólicas como el licor de Hoffman y se encuentra en cremas y en gel en algunos países. Las concentraciones generalmente deben ser por arriba del 2% y tiene buena capacidad comedolítica aunque en menor potencia que los retinoides tópicos. Por sus efectos inhibidores sobre la síntesis de prostaglandinas tiene ciertos efectos antiinflamatorios. Pensando que su uso es cada vez menos frecuente, sin embargo, se indica en pacientes que son intolerantes a los retinoides.<sup>[31]</sup>

### **2.2.5.2 Tratamiento Sistémico**

El uso de antibióticos sistémicos es de utilidad en cuadros acnéicos inflamatorios de grado moderado en adelante. Su uso en acnés inflamatorios leves depende de la afectación psicológica y social de algunos pacientes en donde la terapia tópica es suficiente.<sup>[31,32]</sup>

Los antibióticos actúan en el problema acnéico por otros mecanismos; por ejemplo, se ha demostrado que disminuyen la quimiotaxis de polimorfonucleares aun a pequeñas dosis<sup>[33]</sup>, además, actúan modificando tanto la vía alterna como la vía clásica del complemento e inhiben la síntesis de proteínas.<sup>[32]</sup> Son tres las moléculas que funcionan en la terapia antibiótica del acné: las tetraciclinas de primera y segunda generación, la eritromicina y el sulfametoxazol/trimetoprim. En realidad no hay esquemas perfectamente definidos para el tiempo de uso de estos medicamentos en la terapia antiacnéica ya que depende de la gravedad de la condición; sin embargo, hay quien recomienda su uso hasta por varios meses o años.<sup>[34]</sup>

Existe el inconveniente de que las tetraciclinas de primera generación como la oxitetraciclina no se absorban en forma óptima a nivel intestinal en presencia de alimentos, por lo que deben ser ingeridas entre comidas y con el estómago vacío. En el caso de las tetraciclinas de segunda generación y semisintéticas como la minociclina, doxiciclina y más recientemente la limeciclina, la absorción intestinal con alimentos es mucho más aceptable.<sup>[35]</sup>

La terapia convencional con antibióticos no es funcional en algunos de estos casos y es recomendable la terapia con formulas anticonceptivas porque bloquean la producción de andrógenos ováricos y adrenales.

Es importante comentar que el sebo es un factor fundamental en el origen del acné y que la supresión en la síntesis de esta sustancia es a lo que se orienta la terapia hormonal; sin embargo, hay otros factores implicados en la etiopatogenia de esta enfermedad, por lo que las terapias hormonales generalmente van acompañadas de otro tipo de apoyos terapéuticos como los retinoides tópicos en caso de que haya muchos comedones. También puede utilizarse el ácido azelaico o el peróxido de benzoilo.<sup>[36]</sup>

### 2.3 *Staphylococcus epidermidis*.

El género *Staphylococcus* comprende 36 especies y 16 subespecies, siendo las que se representan en el cuadro 2, las que se asocian con más frecuencia en cuadros clínicos en el hombre, predominando la especie *staphylococcus aureus* Subs.. *aureus*, que es la especie tipo y que da positiva la prueba de la coagulasa, seguida de varias especies agrupadas como *Staphylococcus* coagulasa negativa (SCN), con dos de alta importancia clínica humana, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus saprophyticus*.<sup>[37]</sup>

CUADRO ii.- Especies de <i>Staphylococcus</i> de importancia clínica humana <sup>[36]</sup>			
Especies	Coagulasa libre (formación de coágulo)	Coagulasa asociada (reacción de aglutinación)	Importancia clínica
<i>S. aureus</i> <sup>1</sup>	+	+	Humana
<i>S. auricularis</i> <sup>2</sup>	-	-	Humana
<i>S. capitis</i> <sup>2</sup>	-	-	Humana
<i>S. cohnii</i> <sup>2</sup>	-	-	Humana
<i>S. epidermidis</i> <sup>2</sup>	-	-	Humana
<i>S. haemolyticus</i> <sup>2</sup>	-	-	Humana
<i>S. hominis</i> <sup>2</sup>	-	-	Humana

<i>S. hyicus</i> <sup>3</sup>	v	-	Veterinaria
-------------------------------	---	---	-------------

+ = 90% o más de las cepas positivas; - = 90% de las cepas negativas; v = cepas positivas variables en %; 1 = Se reporta como *S. aureus*; 2 = Se reportan como SCN; 3 = Se reportan por sus especie y no como *S. aureus* o; **se asocian con muestras veterinarias**

Los estafilococos son microorganismos ubicuos que se encuentran con mayor frecuencia en la práctica médica. El hábitat natural primario de los estafilococos es la superficie corporal de los mamíferos, en donde se encuentran en grandes cantidades. En su adaptación al parasitismo, los estafilococos se encuentran entre las más versátiles y prosperas de las bacterias patógenas.

El *Staphylococcus* es el único género de importancia medida en la familia Micrococcaceae. Contiene cocos gram-positivos que son anaerobios facultativos y se desarrollan en racimos irregulares.<sup>[1]</sup>

El nombre estafilococo, derivado del vocablo griego staphyle (un racimo de uvas) y de coco (un grano o baya), fue introducido para describir microorganismos que veían en la pus de infecciones quirúrgicas. Producen un pigmento amarillo dorado y colonias blancas.

Entre las más de 20 especies de *Staphylococcus*, solo tres tienen importancia clínica: *S. aureus*, *S. epidermidis* y *S. saprophyticus*.<sup>[1]</sup>

Miembros del género *Staphylococcus* se aíslan frecuentemente de humanos, especies animales y ambiente, este género ha sido separado en dos grupos basándose en la habilidad de coagular el plasma por la presencia de la enzima estafilo-coagulasa. Conociéndose hoy en día 24 especies coagulasa positiva y 23 especies coagulasa negativa. Las 23 especies coagulasa negativa se agrupan dentro de especies denominadas *S. epidermidis*; estas especies fueron consideradas de nula o baja patogenicidad y su reporte era interpretado como contaminación de muestras por flora normal de la piel y/o mucosas, es por esto que o se realizaba la identificación de especies. Hasta 1960 se empezó a notar que ciertas especies de coagulasa negativa eran patógenas oportunistas, incluso se les considero como patógenos nosocomiales.

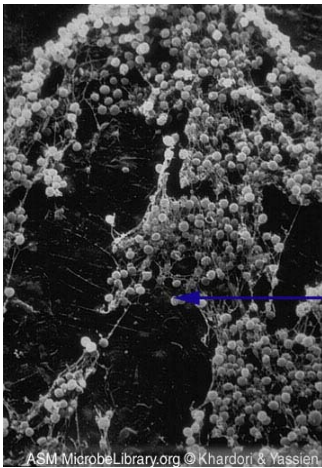
En la actualidad la detección de las especies coagulasa negativa ha presentado mayor relevancia en las infecciones intrahospitalarias debido a su frecuente aislamiento como agente etiológico de infecciones graves, además de mostrar extensa variabilidad en sus patrones de resistencia a los agentes antimicrobianos. [39]

### 2.3.1 Identificación



Esquema 13.- *S. epidermidis* en agar sangre [40]

El *S. epidermidis* produce colonias blancas en agar sangre, puede ser distinguido del *S. aureus* y de otras especies coagulasa – negativas por sus propiedades bioquímicas, de las cuales las mas útiles se presentan en el cuadro III. [1]



Esquema 14.- *S. epidermidis* [41]

El *S. epidermidis* es un huésped específico para los seres humanos. Todos los seres humanos transportan el microorganismo como una parte de la flora normal de la piel. Los sitios mas frecuentes incluyen axilas, cabeza, brazos, nariz y piernas. Casi todas las infecciones causadas por *S. epidermidis* son adquiridas en el hospital como resultado de la contaminación de un sitio quirúrgico por los microorganismos provenientes de la piel del paciente o del personal del hospital.

Por lo general los aislamientos del *S. epidermidis* asociados con los hospitales son resistentes a múltiples antibióticos, incluida la meticilina y la penicilina G. [1]



CUADRO II.-Diferenciación de las especies de *Staphylococcus* aisladas de humanos [42]

ESPECIE	PRODUCCION DE ACIDO A PARTIR DE:							HIDRÓLISIS DE UREA	
	COAGULASA	LACTOSA	MALTOSA	MANITOL	SACAROSA	TREALOSA	XILOSA		MANOSA
<i>S. aureus subsp. aureus</i>	+	+	+	+	+	+	-	+	D
<i>S. aureus subsp. anaerobius</i>	+	-	+	ND	+	-	-	-	ND
<i>S. auricularis</i>	-	-	D	-	D	+	-	-	-
<i>S. capitis subsp. capitis</i>	-	-	-	+	+	-	-	+	-
<i>S. caprae</i>	-	+	D	-	-	+	-	+	+
<i>S. cohnii subsp. cohnii</i>	-	-	+	+	-	+	-	-	D
<i>S. cohnii subsp. urealyticus</i>	-	+	+	+	-	+	-	+	+
<i>S. epidermidis</i>	-	D	+	-	+	-	-	+	+
<i>S. haemolyticus</i>	-	D	+	+	+	-	-	-	-
<i>S. hominis</i>	-	+	+	-	+	+	-	-	+

D = Reacciones diferentes d = 16 – 84% ND = Determinado -- = 0 – 15% negativo  
 + = 85 – 100% positivos

### 2.3.2 Patogénesis

El *S. epidermidis* es un microorganismo de baja virulencia, pero cuando las defensas están debilitadas puede causar infecciones serias que con frecuencia ponen en peligro la vida. Algunas cepas de *S. epidermidis* producen una sustancia viscosa extracelular que parece facilitar la colonización sobre superficies lisas.

Aunque para el estudio cuantitativo de las bacterias se trabaja mejor con suspensiones en medios acuosos, en la naturaleza las bacterias suelen estar unidas a superficies, para ello poseen adhesinas que les sirven para colonizar zonas específicas y, además, se valen también de sistemas de adhesión no específicos.

La microscopia electrónica de barrido ha demostrado que la inmensa mayoría de las superficies naturales húmedas están recubiertas por una biocapa: bacterias inmersas en una lámina resistente de un polímetro adhesivo secretado por ellas mismas. Se ha denominado **glicocálix**, debido a que suele contener polisacáridos.

El **glicocálix** que aglutina a los microorganismos no solo facilita su adherencia a la superficie, sino también contribuye a su patogenia al protegerlos de los antibióticos y de las defensas naturales del huésped <sup>[1]</sup>, ya que reduce la velocidad de crecimiento bacteriano, protege frente a la fagocitosis e inhibe la penetración de los anticuerpos y de fármacos antimicrobianos. <sup>[43]</sup>

### **2.3.3 Infección Clínica**

Una infección estafilocócica localizada se presenta como un “grano”, infección de un folículo piloso, o absceso. Frecuentemente hay una reacción inflamatoria intensa, localizada y dolorosa, que muestra supuración central y cicatrización con rapidez cuando la pus se drena. La pared de fibrina y las células que rodean el centro del absceso tienden a evitar la propagación de los microorganismos y no deben romperse por manipulación, también puede resultar la contaminación directa de una herida, por ejemplo infección por estafilococos después de un traumatismo. <sup>[1]</sup>

Los cuadros clínicos correspondientes semejan los observados en otras infecciones de origen hematógeno. La localización secundaria dentro de un órgano o sistema se acompaña de síntomas o signos de la disfunción del órgano y de intensa supuración focal. Con frecuencia se presenta en los primeros cinco días de la menstruación en mujeres jóvenes que utilizan tampón, pero también en niños o en varones con infecciones estafilocócica en las heridas. <sup>[1]</sup>

### **2.3.4 Tratamiento**

Las principales fuentes de infección de los estafilococos son las lesiones humanas que los diseminan, los fómites contaminados provenientes de estas lesiones, así como el aparato respiratorio y la piel de los humanos.

La propagación por contacto de la infección adquiere importancia adicional en los hospitales, donde una gran proporción del personal y de los pacientes son portadores de estafilococos resistentes a los antibióticos en la nariz o en la piel, aunque la limpieza, higiene y manejo aséptico de las lesiones pueden controlar la propagación de los estafilococos a partir de éstas, se dispone de pocos métodos para prevenir la diseminación amplia de los estafilococos a partir de los portadores.

En los hospitales las áreas de mayor riesgo de infección estafilocócica grave en los cueros para recién nacido, unidades de cuidados intensivos, quirófanos y salas de quimioterapia del cáncer. En estas personas la aplicación de un antiséptico tópico (p. ej., clorhexidina o crema de bacitracina) en los sitios portadores, nasal o perineal, a veces disminuye la diseminación de microorganismos peligrosos.

La rifamicina junto con un segundo fármaco estafilocócico oral a veces suprime a largo plazo el estado de portador nasal y tal vez es curativa; esta modalidad de terapéutica suele reservarse para problemas mayores de portadores estafilocócicos debido a que los estafilococos pueden desarrollar con rapidez resistencia a la rifampicina. Antisépticos como el hexaclorofeno, utilizados sobre la piel de recién nacidos disminuyen la colonización por estafilococos, pero su toxicidad evita su uso prolongado. <sup>[1]</sup>

## 2.4 PROPÓLEO

---

El Propóleo se puede definir como una mezcla compleja de origen biológico elaborado a partir de resinas, bálsamos, gomas y otras exudaciones de las plantas, que la abeja *Apis mellifera* recoge y modifica, adicionándoles cera, polen y enzimas entre otros materiales, con el propósito de



proteger la colmena de las adversidades del medio, asegurando estabilidad térmica y protección contra problemas microbiológicos <sup>[44, 46]</sup>, así como en la reparación de daños o

Esquema 15.- Propóleo <sup>[45]</sup>

aberturas en su colmena, en la preparación de lugares asépticos para uso de la Abeja Reina y en la momificación de insectos invasores.

Se han encontrado pequeños animales en la colmena envueltos en Propóleo en perfecto estado de conservación. La palabra propolis deriva del griego, *pro*, “en defensa de” y *polis* “la ciudad”, lo que significa “en defensa de la ciudad”. El Propóleo posee una composición compleja, formada por material gomoso y balsámico recolectado por todas las abejas de exudados de los árboles y lo modifican en la colmena por la secreción salivar y ceras. <sup>[48]</sup> Posee diversas propiedades biológicas utilizadas en la medicina popular desde 300 años a. C.; desde hace cuarenta años se ha tomado un gran interés en estudiar su composición química, relacionándola a actividades Farmacológicas. <sup>[47]</sup>

#### **2.4.1 Características del Propóleo.**

Por su consistencia los componentes presentes en el Propóleo, puede clasificarse dentro de dos grupos, los de naturaleza fluida, los bálsamos y oleorresinas. Las esencias fluidas son agentes volátiles; los bálsamos son de consistencia mas densa, poco volátiles y con frecuencia sufren reacciones de polimerización, mientras que las oleorresinas llevan asociado el aroma de las plantas en forma concentrada, son líquidos viscosos o sustancias semisólidas de consistencia cauchosa. <sup>[48]</sup>

El Propóleo presenta una consistencia variable, dependiendo de su origen y de la temperatura. Hasta los 15° C es duro y se torna más maleable a medida que aumenta la temperatura.

Su punto de fusión varia entre 60 a 70° C, llegando en algunos casos hasta 100° C. su color también es variable, de amarillo claro a marrón oscuro, pasando por una gran cantidad de tonos castaño. La solubilidad depende de la forma en que se encuentre y el número y clase de



**Esquema 16.- Propóleo en trozo.** <sup>[49]</sup>

constituyentes presentes. <sup>[48]</sup> Algunos solventes, tales como: éter, etanol, acetona, tolueno, tricloroetileno, permiten la disolución de muchos de los componentes del Propóleo. La parte insoluble esta constituida de materia orgánica, partes vegetales, restos de polen, y otros. <sup>[50]</sup>

Un análisis primario de cualquier muestra de Propóleo permitirá determinar la presencia de cera, que siempre estará íntimamente mezclada a los mismos, en proporciones relativamente altas (20 – 30%). Las muestras obtenidas por raspado de cuadros presentan mayores cantidades, resinas y bálsamos aromáticos (40 – 50%), aceites esenciales (5 – 10%). Cada región presenta condiciones de flora diversa, dependiente de fenómenos locales, influenciados por la temperatura, las precipitaciones, el tipo de suelo, la humedad relativa, brillo solar y la evaporación. En este sentido es indispensable considerar la similitud en algunos componentes básicos de algunos vegetales, cuyas características particulares vendrán dadas por las diversas combinaciones de los elementos que la constituyen. <sup>[47]</sup>



Esquema 17.- Extracto Blando de *Propolis* <sup>[49]</sup>

#### **2.4.2 Composición Química**

La composición química del Propóleo varía de región en región, dando como resultado un cambio en el tipo de sustancias encontradas dependiendo del lugar de su recolección. Han sido encontrados varios compuestos, que se describen en la Tabla I.

En general se han encontrado compuestos aromáticos y terpenicos en el Propóleo y tienen una importancia biológica que permiten la determinación de la especie vegetal visitada por las abejas. <sup>[47]</sup>

**Tabla I.** Algunos Compuestos Identificados en el Propóleo <sup>[47]</sup>

Numero	Nombre	Numero	Nombre
<b>Derivados de Alcoholes y Fenoles</b>		<b>Ácidos alifáticos y esteres</b>	
1	Alcohol benzílico	35	Acido acético
2	Alcohol cinámico	36	Acido Fumarico
3	Glicerol	37	Acido Isobutirico
4	$\alpha$ -Glicerofosfato	38	Acido Metilbutirico
5	Hidroquinona	39	Acetato de Benzilo
<b>Aldehídos</b>		40	Acetato de Isobutilo
6	Benzaldehido	<b>Flavononas y Flavonoides</b>	
7	Hexanal	41	Acacetina
8	p-Hidroxibenzaldehido	42	Canferol
9	Isovanilina	43	Crisina
10	Vanilina	44	Galangina
		45	Quercetina
<b>Aminoácidos</b>		<b>Ácidos Aromáticos</b>	
11	Alanita	46	Acido benzoico
12	$\beta$ -alanina	47	Acido cafeico
13	Acido $\alpha$ -amino butírico	48	Acido cinámico
14	Acido $\delta$ -aminobutirico	49	Acido cumárico
15	Arginina	50	Acido ferulico
16	Aspargina	51	Acido gálico
17	Acido Aspártico	52	Acido gentísico
18	Cistina	53	Acido p-hidroxibenzoico
19	Cisterna	54	Acido 4-metoxicinamico
20	Acido Glutámico	55	Acido salicílico
21	Glicina	<b>Flavononas</b>	
22	Histidina	56	Pinocembrina
23	Isoleucina	57	Alnusitol
24	Leucina	<b>Ácidos Grasos</b>	
25	Lisina	58	Acido esteárico
26	Metionina	59	Acido laurico
27	Fenilalanina	60	Acido mirístico
28	Prolina	61	Acido oleico
29	Acido glutámico	62	Acido palmítico
30	Treonina		

**Tabla I.** Algunos Compuestos Identificados en el Propóleo. (Continuación) <sup>[47]</sup>

31	Triptofano	<b>Cetonas</b>	
32	Tirosina	63	Acetofenona
33	Valina	64	p-acetofenol
<b>Azucres</b>		65	Metilacetofenona
34	Sacarosa		

#### 2.4.2.1 Elementos Minerales

En recientes estudios se ha detectado Ca, Mg, K, Na, Fe y Zn, siendo el último uno de los minerales mas importantes, compuesto de interés biológico por sus propiedades antioxidantes y anti-inflamatorias.

#### 2.4.3 Propiedades Biológicas

De unos años a la fecha la literatura Científica a descrito las propiedades biológicas del Propóleo, presentando propiedades bacteriostáticas, antifúngicas, anestésicas y cicatrizantes, entre otras propiedades Biológicas que se muestran en la Tabla II; de las cuales la más importante es la actividad Antimicrobiana. <sup>[47]</sup>

**Tabla II** Propiedades Biológicas de Propóleo. <sup>[47]</sup>

ACTIVIDADES BIOLÓGICAS	MICROORGANISMOS ESTUDIADOS	CONCENTRACIONES
	<p><b>Gram Positivas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Bacillus brevis</i></li> <li>• <i>B. cereus</i></li> <li>• <i>B. cereus var. Mycoides</i></li> <li>• <i>B. megatherium</i></li> <li>• <i>B. polymyxa</i></li> <li>• <i>B. pumilus</i></li> <li>• <i>B. sphaericus</i></li> <li>• <i>B. subtilis</i></li> <li>• <i>Cellulomonas fimi</i></li> <li>• <i>Nocardia globerula</i></li> <li>• <i>Leuconostoc mesenteroides</i></li> <li>• <i>Micrococcus lysodeikticus</i></li> </ul>	<p><b>La Mayor Concentración Mínima Inhibitoria del extracto de Propóleo</b></p>

**Tabla II** Propiedades Biológicas de Propóleo (continuación). <sup>[47]</sup>

<b>ANTIMICROBIANA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Sarcina lutea</i></li> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>• <i>Streptococcus faecalis</i></li> </ul> <p><b>Gram Negativas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Aerobacter aerogenes</i></li> <li>• <i>Alcaligenes sp</i></li> <li>• <i>Bordetella bronchiseptica</i></li> <li>• <i>E. coli</i></li> <li>• <i>Proteus vulgaris</i></li> <li>• <i>Pseudomonas aeruginosa</i></li> <li>• <i>Serratia marcescens</i></li> </ul>	obtenida en estas bacterias es de 100µg/mL
<b>ANTIFÚNGICA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Candida albicans</i></li> <li>• <i>Trichophyton</i></li> </ul>	
<b>ANTIPROTOZOÁRIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Tricomonas vaginalis</i></li> <li>• <i>Giardia lamblia</i></li> </ul>	La Mayor Concentración Mínima Inhibitoria del extracto de Propóleo obtenida en estas bacterias es de 150µg/ml
<b>ACTIVIDADES BIOLÓGICAS</b>	<b>MICROORGANISMOS ESTUDIADOS</b>	<b>CONCENTRACIONES</b>
<b>ANTIVIRAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Herpes simple 1 y 2</i></li> <li>• <i>Adenovirus tipo 2</i></li> <li>• <i>Poliovirus tipo 2</i></li> </ul>	La Mayor Concentración Mínima Inhibitoria de extracto de Propóleo reportada para esta bacteria es de 30µg/mL

Su actividad antimicrobiana fue verificada *in vitro* contra algunas cepas de bacterias gram-positivas (*Bacillus brevis*, *B. cereus*, *B. subtilis*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus faecalis*, entre otras) también gram-negativas (*Aerobacter aerogenes*, *Alcaligenes sp.*, *Bordetella bronchiseptica*, *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomona aeruginosa* y *Serratia marcescens*). Se



verifico que las 89 cepas bacterianas que fueron probadas, 25 de estas fueron inhibidas en una concentración de 100 µg/mL de Propóleo.

Muchos investigadores han reportado en el estudio experimental que el potencial biológico del Propóleo se debe al sinergismo que ocurre entre sus componentes observándose este sinergismo en el estudio de algunas fracciones del Extracto Etanólico de Propóleo (EEP). Ninguna fracción separada inhibió el crecimiento de *Staphylococcus aureus*. Cuando todas las fracciones fueron reunidas se recuperó la actividad total del EEP. Estos resultados indicaron que el potencial antibacteriano del Propóleo no se debe a la presencia de una sustancia en particular, si no al resultado de una compleja composición.

La actividad antibacteriana del EEP ha sido probada en 267 cepas de bacterias anaerobias, el genero *Bacteroides* muestra una alta sensibilidad al 10% de EEP. Las cepas pertenecientes a los siguientes géneros: *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Actinomyces*, *Propionibacterium* y *Clostridium* muestran menos sensibilidad al EEP. [47].

Muchas otras propiedades biológicas y farmacéuticas del Propóleo han sido reportadas destacando las siguientes: Propiedad anestésica, Regeneración del tejido cartilaginoso, tejido óseo, pulpa dental, Propiedades inmunogenicas, agente hepatoprotecto, acción desintoxicante en el hígado, actividad antiulcerosa *in vitro*, agente antioxidante, anticaries en ratas y acción inmuno - moduladora. [47]

#### **2.4.4 Actividades terapéuticas**

El Propóleo posee propiedades anti-inflamatorias que fueron descritas principalmente con enfermedades del sistema muscular-articular y otros tipos de inflamaciones, infecciones, reumatismos y torceduras. [49, 65] Fue utilizado en dermatología, en la cicatrización de heridas, regeneración de tejidos, tratamiento de quemaduras, neurodermatitis, dermatitis de contacto, úlceras, lepra, herpes simple. [66, 67] Demostró ser efectivo contra dolencias del sistema digestivo, indicando una potente actividad hepatoprotectora y una agente anti-ulceroso. [68] El Propóleo ha

demostrado también un éxito clínico en el tratamiento de enfermedades respiratorias. También se le conocen propiedades antisépticas, astringentes e hipotensivas. <sup>[47]</sup>

## OBJETIVOS

---

### 3. 1 Objetivo general:

- ❖ Evaluar la actividad Antibacteriana del Extracto Etanólico de Propóleo en *Staphylococcus epidermidis*.

### 3. 2 Objetivos particulares:

- ❖ Buscar y seleccionar el material bibliográfico de 10 años atrás en el Chemical abstrac.
- ❖ Recolectar y deshidratar el material vegetal.
- ❖ Obtener el extracto etanólico de Propóleo.
- ❖ Evaluar la actividad del extracto etanólico en *Staphylococcus epidermidis*.

## 4. MATERIAL Y METODOS

---

### 4.1 Material

#### 4.1.1 Químico

- ❖ Alcohol Etilico 96°
- ❖ Acido Sulfúrico ( $H_2SO_4$ )
- ❖ Cloruro de Bario ( $BaCl_2$ )
- ❖ Agar Soya Trypticaseína (TSA)
- ❖ Caldo Nutritivo
- ❖ Estándar de Referencia de Cloranfenicol
- ❖ Agua destilada

#### 4.1.2 Biológico

- ❖ Cepa pura ATCC 12228 de *Staphylococcus epidermidis*

#### 4.1.3 Equipo

- ❖ Balanza Analítica (Explorer OHAUS Mod. E 12140)
- ❖ Balanza Granataria (OHAUS Serie 700)
- ❖ Incubadora 57 x 40 x 40 (Blue M 100)
- ❖ 75 Tubos para cultivo de 13 x 100 (Marca Pyrex)
- ❖ Equipo Soxhlet (Marca Kimax)
- ❖ Rotavapor (Buchi R114A)
- ❖ Micropipeta de 1000  $\mu$ L (BRAND Transferpette)
- ❖ Micropipeta de 100  $\mu$ L (JECONS SEALPETTE)
- ❖ Puntas para micropipeta
- ❖ 75 Cajas de petri desechables
- ❖ Asas Bacteriológicas
- ❖ Bomba para Vacío (Felisa FE-1500L)

## 4.2 Parte Química

### 4.2.1 Recolección del Propóleo

La recolección del Propóleo ha sido realizada casi siempre por simple raspado de los cuadros, método bastante engorroso. En el mercado existen rejillas para la recolección de propóleos que se colocan debajo de la tapa, y que consiste en una lámina plástica con ranuras que las abejas se apresuran a rellenar con Propóleo, lo que permite su fácil retirada y recolección. Posteriormente se congelan y una simple presión sobre las mismas permitirá que el Propóleo se desprenda de las ranuras. <sup>[51]</sup>



Esquema 19.- Recolección de Propóleo <sup>[52]</sup>



Esquema 20.- Raspado del *Propolis* <sup>[52]</sup>

El Propóleo se compro en Tulyehualco que pertenece a la delegación Xochimilco ubicada al Suroeste del Distrito Federal, ya que no fue recolectado como se mostró anteriormente.

**Nombre científico:** *Propolis*

**Nombre común:** Propóleo

**Región de colecta:** Tulyehualco, Xochimilco

**Fecha de colecta:** 24 de Junio del 2006

#### 4. 2. 2 Obtención del Extracto

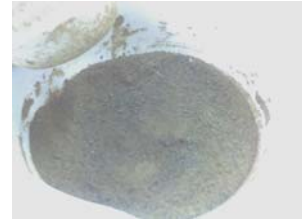
Primeramente se procedió a la molienda del producto para su mejor uso. El método de Obtención del Extracto que se utilizó fue por Reflujo mediante un equipo Soxhlet.



Esquema 21.- Propóleo <sup>[53]</sup>



Esquema 22.- Propóleo en trozo <sup>[53]</sup>



Esquema 23.- Propóleo pulverizado <sup>[53]</sup>

Se pesaron 20 gramos de propóleo, el cual se transfirió en cartucho de papel filtro a la cámara de extracción, mientras que en un matraz bola de 250 mL se adicionaron 200 de alcohol etílico al 96% y se sometió a reflujo en un equipo soxhlet durante una hora, al cabo de ese tiempo se detuvo el reflujo y se filtro a través de papel filtro Whatman No. 40, se separo el filtrado y el sólido residual se sometió nuevamente a reflujo con 200 mL del solvente correspondiente, el nuevo filtrado obtenido se reunió con el anterior, siendo este el total del extracto final. <sup>[55]</sup>



Esquema 26.- Cartucho con 20 gr de Propóleo <sup>[53]</sup>



Esquema 27.- Equipo Soxhlet <sup>[53]</sup>



Esquema 28.- Rota vapor con muestra. <sup>[53]</sup>



Esquema 29.- Extracto de Propóleo <sup>[53]</sup>

El extracto total se transfirió al matraz de un rotavapor tipo Büchi y se mantuvo en evaporación hasta la desaparición del solvente. El sólido obtenido se sometió a secado en estufa a 70° C durante 2 horas, para obtener el denominado extracto blando total.

El cálculo del rendimiento de cada uno de los extractos de propóleo, se realizó de la siguiente manera:

$$\text{Rendimiento (\%)} = P * 100 / m (1)$$

Donde P es el peso del extracto seco (g) y m es el peso de la muestra (g).

Los sólidos solubles obtenidos se recuperaron empleando etanol al 96%, preparando soluciones cuya concentración se ajustó para ambos casos a 30mg/mL.

#### **4.2.2.1 Determinación de color**

La determinación de color de los extractos obtenidos de ambos métodos se realizó visual.

### **4. 3 Parte Biológica**

El microorganismo empleado en este estudio fue la cepa **ATCC 12228** *Staphylococcus epidermidis* que pertenece al Cepario del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico (INDRE) y fue donada por el Profesor Armando Carrera. La cepa se mantuvo conservada en refrigeración a 4° C en agar de Soya Trypticaseína (TSA) durante el desarrollo experimental. Antes de realizar la determinación del efecto antimicrobiano de los extractos de Propóleo, se verificó la viabilidad de la bacteria seleccionada para este trabajo.

#### **4. 3. 1 Cultivo de *Staphylococcus epidermidis***

De la cepa pura se tomó una alícuota y se realizó una siembra masiva la cual fue resembrada en medio TSA para obtener un buen cultivo, una vez que se obtuvo la cepa se

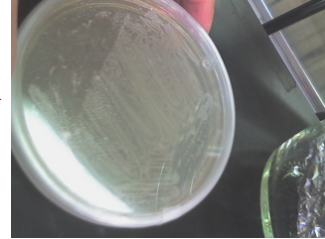
procedió a realizar las pruebas Bioquímicas para así asegurar que fuera *Staphylococcus epidermidis*, lo que se manipulo



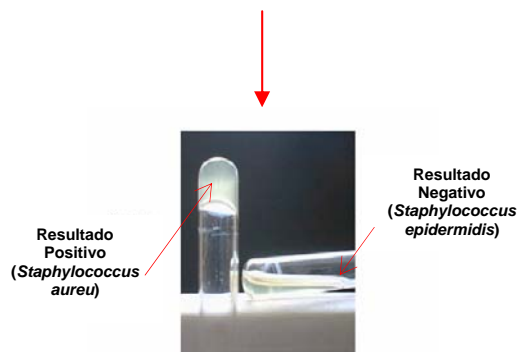
Esquema 30.- Cepa de *Staphylococcus epidermidis* <sup>[53]</sup>



Esquema 31.- Campo de Trabajo <sup>[53]</sup>



Esquema 32.- Resiembra de *Staphylococcus epidermidis*. <sup>[53]</sup>



Esquema 33.- Prueba de Coagulasa <sup>[53]</sup>

#### 4. 3. 2 Bioensayo <sup>[54]</sup>



Esquema 34.- Serie de tubos con dilución del Extracto Etanólico de Propóleo (EEP) y Cloranfenicol <sup>[53]</sup>

La evaluación del efecto antibacteriano del extracto sobre la especie bacteriana, se realizó por triplicado empleando el método de Concentración Mínima Inhibitoria, que consistió en lo siguiente:

Se preparó una serie de tubos en la cual el primero contenía 2 mL de caldo nutritivo a doble concentración y los demás contenían la misma cantidad de caldo a simple concentración.

Al primer tubo se le añadieron 2 mL del extracto de propóleo al 3% (30mg/mL) de éste se tomó una alícuota de 2 mL que se añadió al tubo siguiente y así se procedió sucesivamente con

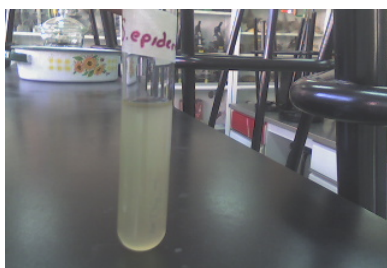


los tubos restantes hasta desechar los últimos 2 mL. De esta forma la concentración del extracto de propóleo en cada tubo como lo muestra la tabla III.

**Tabla III.** Concentración del extracto de propóleo en las diferentes diluciones

Tubos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Control
Dilución	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:12	1:25	1:52	1:102	1:204	
Concentración (mg/mL)	15	7.5	3.75	1.87	0.93	0.46	0.23	0.11	0.05	0.02	0.01	0

Con el objetivo de descartar el efecto del etanol sobre la bacteria a estudiar, se preparó paralelamente una serie con la misma cantidad de tubos, pero en lugar de la solución de propóleo en el primer tubo se añadieron 2 mL de una solución de etanol al 96%, realizándose las diluciones correspondientes, además se realizó un control con agua destilada. Así mismo se procedió a preparar otra serie de tubos utilizando las mismas concentraciones con el estándar de referencia.



A cada tubo se le inoculó 0.1 mL de la suspensión bacteriana cuya concentración correspondía al tubo no. 3 de la escala de Mc Farland ( $9 \times 10^8$  células/mL) y se incubaron a 37° C durante 24 horas.

**Esquema 35.-** Suspensión bacteriana ( $9 \times 10^8$  células/mL) <sup>[53]</sup>

Posteriormente se tomó una asada de cada uno de ellos y se inocularon en Agar Soya Trypticaseína (TSA) y se incubaron 24 horas a 37° C, al cabo de este tiempo se observó si había crecimiento o no. Se tomó como Concentración Mínima Inhibitoria, la menor de aquellas donde no hubo crecimiento en placas. <sup>[54]</sup>

## 5. RESULTADOS Y DISCUSION

---

### 5.1 Obtención del Extracto Activo

Para obtener el Extracto Etanólico de Propóleo, se hicieron una serie de pruebas paralelas. Se realizó un macerado por una semana y posteriormente se sometió a destilación simple en

Rotavapor para así obtener el extracto. A su vez se realizó un reflujo mediante aparato Soxhlet en medio acuoso y se procedió posteriormente a la obtención del extracto en Rotavapor.

Al hacer la comparación y la clasificación del método más adecuado obtuvimos lo siguiente:

Se encontró que el extracto acuoso se obtuvo muy poco rendimiento ya que los componentes del propóleo son muy poco solubles en agua, por lo que este extracto se descartó para continuar con el bioensayo.

Con lo que respecta a el extracto etanólico obtenido por macerado nos presentó un rendimiento por debajo de lo esperado ya que a pesar de que este método es bueno para la obtención de extractos, no se extraen la mayor parte de los componentes de la muestra y no es tan efectivo como el método de reflujo ya que con este se obtiene la mayor cantidad de sólidos solubles.

En la tabla IV se muestran los resultados obtenidos en cuanto al color y el porcentaje de sólidos solubles totales (rendimiento) del extracto etanólico de Propóleo.

**Tabla IV.** Resultados de la determinación del color y del rendimiento del extracto de Propóleo

<b>Macerado</b>				<b>Reflujo</b>			
Color del extracto	Peso Inicial	Peso Final	Rendimiento del Extracto	Color del extracto	Peso Inicia	Peso Final	Rendimiento del Extracto
<b>Café oscuro</b>	<b>20g</b>	<b>17.6g</b>	<b>88%</b>	<b>Café oscuro</b>	<b>20g</b>	<b>19.6g</b>	<b>98%</b>

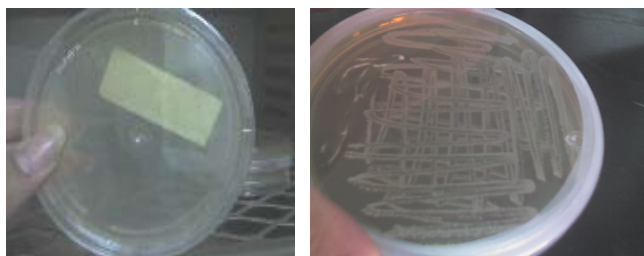
Como se observa el rendimiento, de manera general se obtuvo un valor favorable utilizando el Método de Reflujo mediante el equipo Soxhlet ya que se extrajo la mayor parte de sólidos solubles, por lo que este extracto fue el que se eligió para continuar con el bioensayo.

## 1.2 Bioensayo realizado a *Staphylococcus epidermidis*

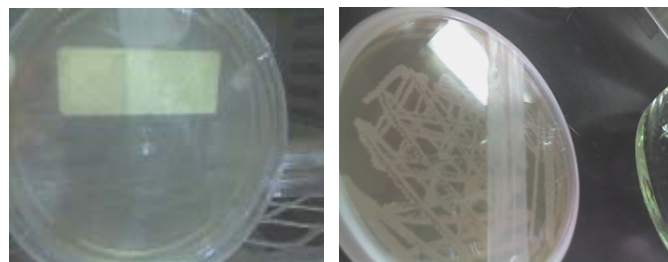
Con relación a la efectividad antimicrobiana en la tabla V se muestran los resultados de los valores por triplicado de la Concentración Mínima Inhibitoria para el Extracto Etanólico de Propóleo (EEP) y las concentraciones obtenidas por el Cloranfenicol

**Tabla V.** Concentración Mínima Inhibitoria (mg / mL)

	Serie 1	Serie 2	Serie 3
EEP	0.46	0.46	0.46
Cloranfenicol	0.23	0.23	0.23



Esquema 36.- Concentración Mínima Inhibitoria. A la izquierda se muestra la fotografía de la Concentración Mínima Inhibitoria del extracto de Propóleo de 0.46 mg/mL, mientras que a la derecha se muestra la concentración en donde ya no inhibió el crecimiento bacteriano de 0.23 mg/mL. <sup>[53]</sup>

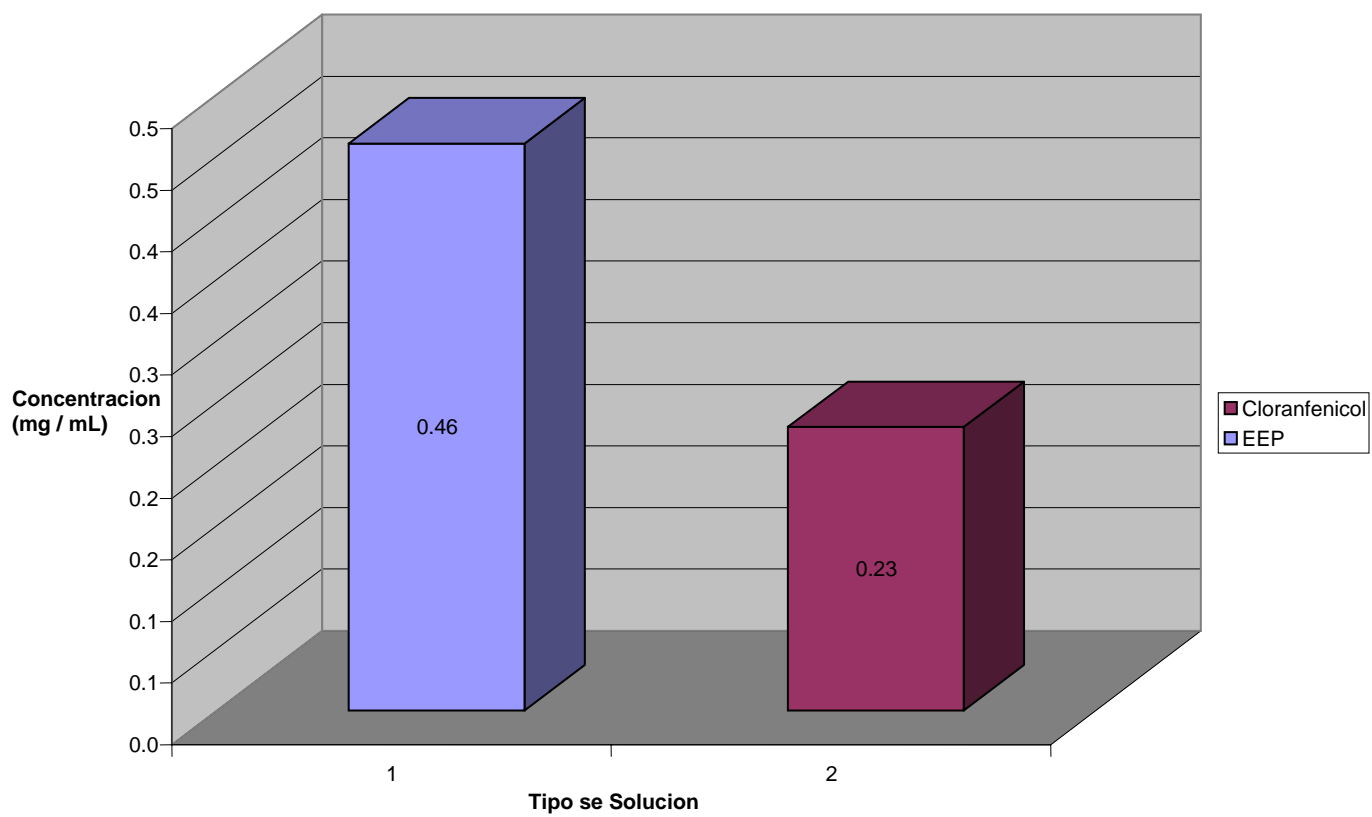


Esquema 37.- Concentración Mínima Inhibitoria. A la izquierda se muestra la fotografía de la Concentración Mínima Inhibitoria de la solución de referencia (Cloranfenicol) de 0.23 mg/mL, mientras que a la derecha se muestra la concentración en donde ya no inhibió el crecimiento bacteriano de 0.11 mg/mL. <sup>[53]</sup>

Como se muestra en la tabla la concentración requerida para inhibir el crecimiento de *S. epidermidis* fue menor para el cloranfenicol que para el EEP, no obstante el EEP presentó muy buena inhibición bacteriana ya que solo existe un rango de diferencia de 0.23 mg/mL en ambas, lo que indica que el EEP sí es efectivo contra la cepa de referencia de *S. epidermidis*.

A continuación en la gráfica I se muestra el efecto de la Concentración Mínima Inhibitoria tanto para ambas soluciones.

Grafica I.- Comparación de la Concentración Mínima Inhibitoria entre el EEP y el Cloranfenicol



## 1. CONCLUSIONES

---

A partir de los resultados obtenidos y de la parte teórica investigada se puede concluir lo siguiente.

- ❖ El color del extracto de Propóleo varía del ámbar claro al café oscuro ya que va a depender del origen de la muestra así como del disolvente que se emplee para la obtención del extracto, así como del tipo de bacteria sobre la cual se aplica el extracto.
- ❖ El Extracto Etanólico de Propóleo presentó un buen rendimiento ya que el peso inicial del Propóleo fue de 20 gr., mientras que el peso final del Extracto fue de 19.6 gr., dando como resultado un Rendimiento del 98% de sólidos solubles totales, por lo que se puede señalar que el rendimiento del extracto dependerá del método de Extracción que se utilizó así como del disolvente empleado para la obtención de este.
- ❖ Los compuestos predominantes en el extracto etanólico de Propóleo son compuestos aromáticos, terpénicos y aminoácidos.
- ❖ Una de las propiedades más importantes del propóleo es su actividad antimicrobiana, la cual se le atribuye fundamentalmente a los flavonoides.
- ❖ El Extracto Etanólico de Propóleo presentó una muy buena Concentración Mínima Inhibitoria frente a la solución de referencia (Cloranfenicol) que fue de 0.23 mg/mL, ya que solo se necesitan 0.46 mg/mL del EEP para la inhibición de la cepa control de *Staphylococcus epidermidis*.

- ❖ La actividad bactericida del extracto depende también del tipo de solvente empleado en la extracción, de la procedencia del Propóleo y del tipo de bacteria sobre la cual se aplica el extracto.
- ❖ Este trabajo fue enfocado solo en problemas de acné vulgaris ocasionado por *Staphylococcus epidermidis*, por lo tanto deja las puertas abiertas a otro tipo de estudios como pueden ser: Estudio *in vitro* en *Propionibacterium acnes*, Estudio *in vitro* en enfermedades en pacientes causadas por *Staphylococcus epidermidis* y un Estudio *in vivo* probando la efectividad del EEP en una forma farmacéutica (gel, ungüento, loción astringente, etc.) en pacientes con problemas de acné.

## 1. BIBLIOGRAFÍAS

---

- [1] Brooks, G. F *et al* (2002). Microbiología Medica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 17 a. edición. México: editorial El Manual Moderno. pp. 215,216.
- [2] Leyden j. j. Therapy of acne Vulgaris. N. Engl. J. Med 1997; 336: 1156 – 62
- [3] Holland Ingham E, Cunliffe wj. A review. The Microbiology of acnes. J Appl Bacteriol 1981: 51: 195 - 215.
- [4] Rodriguez E, Mora JR, Prendas O. Acne Vulgaris : Bacterias Aisladas y su Susceptibilidad a los antibioticos. Rev. Cost. Cienc. Med 1989 ; 10 : 23 – 30.
- [5] Tortora Grabowsk (2002). Principios Anatomía y Fisiología. Novena edición. Mexico D. F. editorial OXFORD pp : 143-152.
- [6] [http://www.trainermed.com/zzz\\_atlas\\_la\\_piel.htm](http://www.trainermed.com/zzz_atlas_la_piel.htm)
- [7] Leslie P. Gartner, James L. Hiatt. (2002) Texto Atlas de Histología 2a. edición, México: editorial Mc Graw Hill. Pp. 311 – 326.
- [8] [http://www.accd.edu/pac/biology/a\\_plabs/Skin-Week5/Images/EpiDermisTissueLabel.jpg](http://www.accd.edu/pac/biology/a_plabs/Skin-Week5/Images/EpiDermisTissueLabel.jpg)
- [9] Strauss JS : Sebaceous glands : Dermatology in General Medicine. 5 th edition. New York 1992.
- [10] <http://www.skincancerinfo.com/sectiona/epidermis.html>
- [11] Marples R R : The microflora of the face and acnes lessions. Journal of Investigative Dermatology 1980, 66 :310.
- [12] Bowden PE y Cunliffe wj : Modifation of human prekeratin during epidermal differentiation. Biochemical Journal 1988, 71 : 324 – 329.
- [13] Downing DT et al (1986). Essential fatty acids and acne J. Am. Acad. Dermatol. 14 : 221.
- [14] Roberto Arenas (2005). Atlas Dermatología Diagnostico y Tratamiento. 3ª. Edicion. Mexico; editorial Mc Graw Hill. Pp. 25-31.
- [15] Goolamalis S K y Andison AC : The original and use of the word « acne » British Journal of Dermatology 1977, 96 : 291 – 294.
- [16] Kligman AM: An Overview of acne. J of Investigative Dermatology. Rook A y Wilkinson Ds. Blackwell Scientific pub. Vol. 3, Chapter 52, 9. 189, Oxford 1986.
- [17] Ebling FJG y Cunliffe WJ; The Sebaceous glands. Texbok of Dermatology Rook A y Wilkinson DS. Blackwell Scientific pub. Vol 3, Chapter 52, 9. 189, Oxford 1986.
- [18] Leung LH. Pantothenic acid deficiency as the patogénesis of acnes vulgaris ( Hong Kong Central Hospital), Medical Hypotheses, 1995, 44 (6): 490 – 2.
- [19] Fitzpatrick TB y Eisen AZ: The Sebaceous glands and acene. Dermatology In General Medicine, 5 th edition. New york 1992.

- [20] <http://www.fotosearch.com/ilustracion/acn%C3%A9.html>
- [21] Leeming J P, Ingham E y Cunliffe W J: The microbial content and complement cleaving capacity of comedones in acnes vulgaris. *Acta Derm Venerd.* 1988, 68: 467 – 473.
- [22] Aizawa H, et al (1995), Androgen status in adolescent women with acne vulgaris (Jikei University School of Medicine; Tokio, Japan). *Journal of Dermatology.* Jul, 22 (7); 530-532.
- [23] Darley CR, Currey HLF, Baker H. Acnes Fulminans with arthritis in identical twins treated with isotretinoin, *J r Soc Med.* 1984; 77: 328 – 330.
- [24] Gonzales T. et al (1985). Acnes fulminans associated with arthritis In monozygotic twins *J Rheumatd.* 12: 389 – 399.
- [25] <http://www.skincarephysicians.com/acnet/acne.html>
- [26] Jana H, Pavel K. The SAPHO Syndrome in a 16 – year – old boy: coincidence of acne conglobata and osteoarthritis, *Journal Adolescents Health.* U. S. A. 1993 Mar, 14 (2): 120 – 3.
- [27] Lee A G. Pseudotumor cerebro alter treatment with tetracycline and isotretinoin for acne. *Cutis* 1995 Mar . 55 (3): 165 – 8.
- [28] Webster G. F, Leyden J J. Characterization of serum – independent poly-morphonuclear leukocyte Chemotactic Factors produced by *Propionibacterium acnes*. *Inflammation* 1980, 4 : 324 – 329.
- [29] Vowels BR, Yang S, Leyden JJ Induction of proinflammatory Cytokines by a soluble factor of *Propionibacterium acnes*; Implications for Chronic inflammatory acne. *Infect Immun* 1995; 63: 3158 – 3165.
- [30] Biro DE, Shalita AR. Clinical Aspects of Tropical retinoids *Skin Pharmacol* 1993; 1:53-60.
- [31] Plewing G, Kligman AM *Acne and Rosacea*, ed 2. Berlin Springer, 1993:726.
- [32] Esterly NB. Et al (1978) The effect of antimicrobial agents on chemotaxis. *J Invest Dermatol* 70:51-55
- [33] Esterly NB, Koransky Js. Et al (1984) Neutrophil Chemotaxis in patients with acne receiving oral tetracycline therapy. *Arch Dermatol*; 120:1308-1313.
- [34] Lever L, Marks R. Current Views on the aetiology pathogenesis and treatment of acne vulgaris. *Drugs* 1990;39:681-692.
- [35] Blair C. Treatment of acne vulgaris with lymecycline *practitioner* 1968; 200:278-282.
- [36] Mac Farlane JT, Davies D. Infantile acne associated with transient increases in plasma concentrations of luteinising Hormone, and testosterone. *BMJ* (1981; 282; 1275-1276).
- [37] Kloss We, TL Bannerman. 1994. *Staphylococcus and Micrococcus*, p265-282. In: PR Murria, Ejo Baron (Eds). *Manual of Clinical Microbiology*, 7<sup>th</sup> ed. ASM PRESS, Washington, DC.
- [38] Kloss We, TL Bannerman, 1994. Update of Clinical Significance of Coagulase Negative *Staphylococcus*. *Clin, Microbiol. Rev.* 7(1):117-140



- [39] Hurtado, A. Jiménez, et al (2000) Identificación de especies de Estafilococos Coagulasa Negativa (ECN) y patron de susceptibilidad de cepas Aisladas en el Hospital Infantil de México “Federico Gomez” (H. I. M. F. G)
- [40] [http://www.bakteriologieatlas.de/Bilder/Staphylococcus\\_epidermidis\\_01-1Tag-Columbia.jpg&imgrefurl=http://www.bakteriologieatlas.de/Bakterien/Staphylococcus\\_epidermidis.htm&h=602&w=600&sz=54&t](http://www.bakteriologieatlas.de/Bilder/Staphylococcus_epidermidis_01-1Tag-Columbia.jpg&imgrefurl=http://www.bakteriologieatlas.de/Bakterien/Staphylococcus_epidermidis.htm&h=602&w=600&sz=54&t)
- [41] <http://www.microbelibrary.org/images/biofilms/hires/041h.jpg>
- [42] Adaptado de: Barrow G I y Col. PSS y Kloss W y Col p. 268, 269.
- [43] Berbard D. Davis, et al (1996) Tratado de Microbiología. 4ª edición. Masson, S A España pag 25, 26.
- [44] Hegazi G. H (2000). Propolis an review Actas del Congreso Internacional de Propoleos. Buenos Aires. Argentina.
- [45] <http://www.ecoaldea.com>
- [46] Salamanca, G. G. (2002) XVI. Origen naturaleza y características de los propóleos. Seminario Americano de apicultura. Memorias, Tuxtla, Gutiérrez. México.
- [47] Marcucci, M. C (1996). PROPIEDADES BIOLÓGICAS E TERAPEUTICAS DOS CONSTITUENTES QUIMICOS DA PROPOLIS. Química Nova, 19 (5), 529 – 536.
- [48] Cueto, L. D. (1994) Apiterapia: Propoleo el oro púrpura de las abejas. Vida Apicola (65). Julio – Agosto. 53 – 28.
- [49] [http://propolis-sana.com/espagnol/es\\_propolis.htm](http://propolis-sana.com/espagnol/es_propolis.htm)
- [50] Bankova, V.; et al. (1992). Determination of fenolic from propolis by capillary gas chromatography. V. 607 p; 150- 153. Ghisalberty, E. L. (1979). Bee World, 60, 59.
- [51] Kedzia, A.; Phytotherapie 1990, 6; 4
- [52] <http://www.apicultura.com>
- [53] Estas imágenes fueron tomadas durante el desarrollo de la parte experimental en los Laboratorios de la Universidad del Valle de México “Campus Chapultepec”. Diciembre 2006 y Enero, Febrero 2007.
- [54] Tolosa, L.; Cañizares. E. (2002) “Obtenían, Caracterización y Evaluación de la Actividad antibacteriana de Extractos de Propóleo de Campeche” Ars. Pharmaceutica, 43: 1–2; 187-204.

## 8. GLOSARIO

---

- ❖ **Absceso.-** Infección caracterizada por la producción de pus.
- ❖ **Acné vulgaris.-** Acné común que aparece generalmente durante la adolescencia. Puede ser leve, moderado o severo.
- ❖ **Aerobio.-** Organismo que crece en presencia de O<sub>2</sub>; puede ser facultativo, estricto o microaerofilico.
- ❖ **Aminoácido.-** Acido orgánico que contiene un grupo amino básico (NH<sub>2</sub>) y un grupo carboxilo (COOH); por consiguiente son anfóteros y existen en solución acuosa en forma de dipolos.
- ❖ **Andrógenos.-** Hormonas masculinas que, además de otras funciones, estimulan la actividad de las glándulas sebáceas. Si bien forman parte de ambos sexos, los andrógenos se presentan en niveles mayores en los varones y son responsables de su maduración física.
- ❖ **Antibiótico.-** Agente químico producido por un organismo que es dañino para otros organismos.
- ❖ **Antimicrobiano.-** Prejudicial para los microorganismos, ya sea matándolos o inhibiendo su crecimiento.
- ❖ **Antiséptico.-** Agente que mata o inhibe el crecimiento microbiano, pero que no es dañino para los tejidos humanos.
- ❖ **Aparato Soxhlet.-** Aparato de vidrio en donde el material objeto de la extracción se coloca en la cámara de extracción, directamente o en un dispositivo especial como cartuchos de papel o gasa y en un matraz bola se coloca el disolvente apropiado (cámara de disolvente). Ambas cámaras se encuentran comunicadas entre si por dos tubos laterales, uno de ellos con forma de U. El disolvente se calienta a ebullición, cuando sus vapores ascienden por uno de los tubos laterales se condensan en el refrigerante conectado a la cámara de extracción y cae sobre el material vegetal. Al nivelarse el volumen del mismo tubo comunicante en forma de U sifones y cae en el matraz de bola. Nuevamente el disolvente

se evapora, dejando los principios extraídos en el matraz de bola repitiéndose el ciclo tantas veces como sea necesario.

- ❖ **Bactericida.-** Con capacidad para matar bacterias.
- ❖ **Bacteriostático.-** Con capacidad para inhibir el crecimiento bacteriano, pero sin matar las bacterias.
- ❖ **Bálsamos.-** Mezcla resinosa de composición variada obtenida de algunas especies de hojas persistentes de árboles o arbustos. Contiene oleorresinas, terpenos y generalmente ácido benzoico y cinámico.
- ❖ **Célula Gram positiva.-** Célula procariótica cuya pared celular está formada principalmente por peptidoglicano y que crece de la membrana externa de las células Gram negativas.
- ❖ **Células Gram negativas.-** Célula procariótica cuya pared celular contiene relativamente poco peptidoglicano pero que tiene una membrana externa compuesta por lipopolisacárido, lipoproteína y otras macromoléculas complejas.
- ❖ **Cepa.-** Población celular descendiente de una única célula.
- ❖ **Cera.-** Mezcla o compuesto orgánico de bajo punto de fusión, alto peso molecular, sólidos a temperatura ambiente y generalmente similar en composición a grasas y aceites excepto en que no contienen glicéridos.
- ❖ **Comedón.-** Lesión no inflamatoria del acné, formado por un tapón sebáceo en un folículo piloso.
- ❖ **Comedón abierto.-** Comedón con una punta oscura, llamado también punto negro. El tapón sebáceo está parcialmente expuesto al aire.
- ❖ **Comedón cerrado.-** Comedón con centro blanco, también llamado punto blanco. El tapón sebáceo está completamente debajo de la piel.
- ❖ **Comedogénico.-** Que produce comedones o lesiones de acné.
- ❖ **Corynebacterium.-** Bacteria existente en la piel que contribuye al acné.
- ❖ **Cultivo.-** Cepa particular o tipo de organismo que crece en un medio en el laboratorio.
- ❖ **Dermatólogo:** Médico que se especializa en las enfermedades de la piel.

- ❖ **Esteroides.-** Grupo de compuestos policíclicos estrechamente relacionados bioquímicamente con los terpenos. Incluyen el colesterol, numerosas hormonas precursoras de ciertas vitaminas y ciertas drogas y venenos naturales.
- ❖ **Extracción Continua.-** La extracción continua es aquella en la cual una misma cantidad de un determinado disolvente actúa continuamente sobre el material objeto de la extracción gracias, a un proceso de evaporación – condensación repetitiva.
- ❖ **Facultativo.-** Indica que un organismo es capaz de crecer tanto en presencia como en ausencia de un factor ambiental (por ejemplo, #aerobio facultativo”).
- ❖ **Fagocitosis.-** Ingestión de material particulado, como bacterias, ya sea por protistas o por células fagocíticas de organismos superiores.
- ❖ **Fenoles.-** Una clase de compuestos aromáticos en los que uno o mas grupos hidroxilo están ligados directamente al anillo de benceno.
- ❖ **Flavona.-** Uno de los grupos de pigmentos de plantas flavonoides, existen como agujas incoloras, insolubles en agua y fundidas a 100° C. las flavonas producen colores amarillo y marfil en plantas y flores.
- ❖ **Flavonoide.-** Grupo aromático, pigmentos heterocíclicos que contiene oxígeno ampliamente distribuidos entre las plantas mas altas. Constituyen la mayoría de los colores amarillos, rojo y azul de las plantas y frutas. Los flavonoides incluyen los siguientes grupos.
  - 1) catequinas, 2) leucoantocianidinos y flavonones, 3) Flavonoles, Flavonas y antocianinas, y 4) Flavonones.
- ❖ **Flavonol.-** Pigmento de planta flavonoide que da color marfil y amarillo a las plantas.
- ❖ **Folículo.-** Pequeña cavidad en la piel a través de la cual crece un vello. Las glándulas sebáceas excretan sebo hacia la superficie de la piel.
- ❖ **Goma Natural.-** Alto polímero carbohidratado que es insoluble en alcohol y otros disolventes orgánicos, pero soluble generalmente en agua.
- ❖ **Glándula sebácea.-** Glándulas productoras de sebo anexas a los folículos pilosos. Son especialmente comunes en el rostro, el cuello, la parte superior de la espalda y el pecho, donde tiende a aparecer el acné.

- ❖ **Glicocaliz.-** Término genérico utilizado para los componentes polisacáridos del exterior de la pared celular bacteriana. Véase también capsula y capa mucosa.
- ❖ **Hierpigmentación postinflamatoria.-** Áreas de color rojo oscuro o marrones sobre la piel que permanecen después de que las lesiones han cicatrizado. Desaparecerán eventualmente (aunque en algunos individuos pueden tardar 12 meses o aun mas).
- ❖ **Hormonas.-** Sustancias químicas producidas por el cuerpo que regulan muchos procesos del organismo. Algunas hormonas, como los andrógenos, participan en la maduración física durante la pubertad. Si bien los andrógenos participan tanto en los casos masculinos como femeninos de acné, su nivel es mucho más elevado en los varones y, por ende, los varones padecen un acné más severo.
- ❖ **Hospedador.-** Organismo capaz de sustentar el crecimiento de un virus u otro parásito. Sinónimo de huésped.
- ❖ **Imbricar.-** Disponer una serie de cosas iguales de manera que puedan estar superpuestas parcialmente, como las escamas de los peces.
- ❖ **In Vitro.-** Fuera del organismo vivo.
- ❖ **Infeción.-** Crecimiento de un organismo dentro de otro organismo.
- ❖ **Inhibición.- que impide el crecimiento o función.**
- ❖ **Jalea Real.-** Mezcla compleja secretada por las abejas “obreras” que contiene el único alimento de la abeja reina. Contiene 31% de proteínas, 15% de carbohidratos, 15% de lípidos y vitaminas.
- ❖ **Quiste.-** Ver nódulo.
- ❖ **Infamatorio.-** Término que significa “que causa inflamación”. En el acné, “inflamatorio” describe a las lesiones rojas y abultadas, ya sea debido a reacciones químicas o a bacterias atrapadas que se multiplican en los folículos cerrados.
- ❖ **Lesión.-** Otra palabra para las imperfecciones causadas por el acné.
- ❖ **Lípidos.-** Sustancias oleosas que incluyen grasas, aceites y ceras. El sebo, única secreción de las glándulas sebáceas, está formado por lípidos.
- ❖ **Medio de cultivo.-** Solución acuosa de varios nutrientes adecuada para el crecimiento de microorganismos.

- ❖ **Microcomedón.-** Comedón muy pequeño que solo puede observarse en el microscopio; el primer paso hacia la formación de un comedón.
- ❖ **Microorganismo.-** Organismo vivo de tamaño microscópico. Generalmente se incluyen las bacterias, mohos y hongos, pero se excluyen los virus.
- ❖ **Miel.-** Mezcla única de una serie de azúcares de bajo peso molecular (excepto sucrosa) pero incluyendo azúcar invertido.
- ❖ **Mineral.-** Término general ampliamente usado que se refiere a los constituyentes no vivos de la corteza de la tierra que incluyen los elementos, compuestos y mezclas que se encuentran en la naturaleza y que tienen un intervalo definido de composición y propiedades químicas.
- ❖ **Nódulo.-** La lesión más severa causada por el acné. Bulto grande, de raíz profunda, lleno de pus y con frecuencia doloroso. A veces llamado quiste de acné. El acné con nódulos, a menudo resulta en cicatrices permanentes y requiere tratamiento médico.
- ❖ **No comedogénico.-** Con pocas posibilidades de producir o agravar comedones. Las personas con acné deberán buscar productos dermatológicos y cosméticos en cuya etiqueta se aclare que no son “no comedogénicos”
- ❖ **No inflamatorio.-** en el acné, los comedones (puntos negros o blancos) no asociadas con enrojecimiento e hinchazón.
- ❖ **Pápula.-** Pequeña protuberancia en la piel que puede ser inflamatoria o no inflamatoria.
- ❖ **Papulopustuloso.-** Tipo de acné caracterizado por la presencia de pápulas y pústulas.
- ❖ **Patogeneidad.-** Capacidad de un parásito de causar daño a su hospedador.
- ❖ **Patógeno.-** Organismo capaz de causar daño a un hospedador, al cual infecta.
- ❖ **Propionibacterium acnes.-** Tipo de bacteria presente en la piel, que ingiere sebo. Cuando el sebo se junta en un folículo piloso cerrado, *P. acnes* se multiplica con rapidez y causa inflamación en el folículo y la piel que lo circunda.
- ❖ **Propóleo:** Es una mezcla compleja de origen biológico elaborada a partir de resina, bálsamo, goma y otros exudados de las plantas, su punto de fusión varía entre 60 a 70° C su color es variable y va de amarillo claro a marrón oscuro. Su solubilidad depende de la forma en que se encuentra y el número y clase de constituyentes presentes en él.

- ❖ **Microcomedón.-** Comedón muy pequeño que solo puede observarse en el microscopio; el primer paso hacia la formación de un comedón.
- ❖ **Microorganismo.-** Organismo vivo de tamaño microscópico. Generalmente se incluyen las bacterias, mohos y hongos, pero se excluyen los virus.
- ❖ **Miel.-** Mezcla única de una serie de azúcares de bajo peso molecular (excepto sucrosa) pero incluyendo azúcar invertido.
- ❖ **Mineral.-** Término general ampliamente usado que se refiere a los constituyentes no vivos de la corteza de la tierra que incluyen los elementos, compuestos y mezclas que se encuentran en la naturaleza y que tienen un intervalo definido de composición y propiedades químicas.
- ❖ **Nódulo.-** La lesión más severa causada por el acné. Bulto grande, de raíz profunda, lleno de pus y con frecuencia doloroso. A veces llamado quiste de acné. El acné con nódulos, a menudo resulta en cicatrices permanentes y requiere tratamiento médico.
- ❖ **No comedogénico.-** Con pocas posibilidades de producir o agravar comedones. Las personas con acné deberán buscar productos dermatológicos y cosméticos en cuya etiqueta se aclare que no son “no comedogénicos”
- ❖ **No inflamatorio.-** en el acné, los comedones (puntos negros o blancos) no asociadas con enrojecimiento e hinchazón.
- ❖ **Pápula.-** Pequeña protuberancia en la piel que puede ser inflamatoria o no inflamatoria.
- ❖ **Papulopustuloso.-** Tipo de acné caracterizado por la presencia de pápulas y pústulas.
- ❖ **Patogeneidad.-** Capacidad de un parásito de causar daño a su hospedador.
- ❖ **Patógeno.-** Organismo capaz de causar daño a un hospedador, al cual infecta.
- ❖ **Propionibacterium acnes.-** Tipo de bacteria presente en la piel, que ingiere sebo. Cuando el sebo se junta en un folículo piloso cerrado, *P. acnes* se multiplica con rapidez y causa inflamación en el folículo y la piel que lo circunda.
- ❖ **Propóleo:** Es una mezcla compleja de origen biológico elaborada a partir de resina, bálsamo, goma y otros exudados de las plantas, su punto de fusión varía entre 60 a 70° C su color es variable y va de amarillo claro a marrón oscuro. Su solubilidad depende de la forma en que se encuentra y el número y clase de constituyentes presentes en él.

- ❖ **Proteína.- Molécula polimérica que consta de uno o mas polipéptidos.**
- ❖ **Pubertad.-** Periodo de la vida en que un niño comienza a madurar físicamente para convertirse en un adulto. La pubertad por lo general se produce en los primeros tiempos de la adolescencia y con lleva un gran aumento de las hormonas, lo cual puede contribuir al acné.
- ❖ **Puntos blancos.-** Comedón cerrado no inflamatorio con un centro blanco característico. (Ver comedón cerrado).
- ❖ **Punto negro.-** Comedón abierto, no inflamatorio con un centro negro característico (Ver “comedón abierto”).
- ❖ **Pústula.-** Comedón (pústula pequeña) inflamatorio que contiene pus, un producto liquido mas o menos espeso de la inflamación. Se parece a un punto blanco con un área enrojecida a su alrededor.
- ❖ **Reflujo.-** En los procesos de destilación, en los cuales se usa un columna de fraccionamiento, el termino de reflujo se refiere a el liquido que se ha condensado a partir del vapor y que ha vuelto a descender por la columna. A medida de que descende entra en intimo contacto con el vapor que se eleva dando como resultado la mejor separación de los componentes. La separación resultante del contacto de los flujos a contracorriente de vapor y liquido se llama rectificación o fraccionamiento.
- ❖ **Resina.-** De origen vegetal. Mezcla amorfa de ácidos carboxílicos, aceites esenciales y terpenos que se hallan como exudado de la corteza de gran variedad de árboles y arbustos.
- ❖ **Sebo.-** Sustancia oleosa producida por las glándulas sebáceas. Durante la adolescencia se producen en cantidades mucho mayores.
- ❖ **Terpenos.-** Hidrocarburo no saturado, se presenta en la mayoría de los aceites esenciales y oleorresinas de las plantas.
- ❖ **Tolerancia.-** En inmunologia, adquisición de carencia de respuesta a una molécula generalmente reconocida por el sistema inmunitario.



## 1. ANEXOS

---

### NEFELOMETRO DE MC. FARLAND

Se organizo una serie de tubos de ensayo con tapón de rosca previamente enumerados del 0.5 y del 1 al 10. Se llenaron los tubos con una solución de Cloruro de bario anhidro al 1% en solución acuosa y una solución fría de Ácido sulfúrico P. A. al 1% (V/V) como lo muestra la siguiente tabla:

Preparación de la escala de Mc Farland											
Tubo #	0.5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
BaCl <sub>2</sub> 1% (ml)	0.05	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 1% (ml)	9.95	9.9	9.8	9.7	9.6	9.5	9.4	9.3	9.2	9.1	9.0
Densidad aproximada de células (x 10 <sup>8</sup> /ml)	1.5	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
Densidad aproximada de células en millones/ml	150	300	600	900	1200	1500	1800	2100	2400	2700	3000

Para utilizar la escala de Mc Farland, se debe agitar cada tubo previamente para que el precipitado de sulfato de bario sea resuspendido, promoviendo que la turbidez sea homogénea, que es diferente en cada tubo, y que corresponde aproximadamente a la densidad celular descrita en la tabla.

**CONTROL DE CALIDAD:** Se debe verificar que la turbidez de cada uno de los tubos sea correcta, utilizando un espectrofotómetro con una absorbancia de 625 nm. La lectura del tubo No. 0.5 de la escala de Mc. Farland debe estar entre 0.08 a 0.10.

**ALMACENAMIENTO:** Mantener los tubos bien cerrados y sellados con un cinta adhesiva, a temperatura ambiente en un lugar oscuro y renovar cada 3 meses.