

# UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

---

CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS  
BIOLOGICAS Y AGROPECUARIAS  
DIVISION DE CIENCIAS VETERINARIAS



ESTUDIO SOBRE LA VIABILIDAD DE DISCOS DE PAPEL  
IMPREGNADOS CON SOLUCIONES ANTIBIOTICAS  
ESTANDAR DE: AMPICILINA, CLORANFENICOL, PENICILINA B  
SODICA, CLORHIDRATO DE TETRACICLINA, ERITROMICINA,  
ESTREPTOMICINA Y TRIMETROPRIM MANTENIDOS EN  
REFRIGERACION Y EN CONGELACION.

---

## TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A  
VICTOR XICOTENCATL BAYARDO PANUCO  
DIRECTOR DE TESIS  
DR. M.V.Z. AGUSTIN RAMIREZ ALVAREZ  
ASESOR DE TESIS  
M.V.Z. MARIO REAL NAVARRO  
ZAPOPAN, JAL., JULIO 1995

---

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS  
DIVISIÓN DE CIENCIAS VETERINARIAS



**ESTUDIO SOBRE LA VIABILIDAD DE DISCOS DE PAPEL,  
IMPREGNADOS CON SOLUCIONES ANTIBIÓTICAS  
ESTÁNDAR DE: AMPICILINA, CLORANFENICOL, PENICILINA B  
SÓDICA, CLORHIDRATO DE TETRACICLINA, ERITROMICINA,  
ESTREPTOMICINA Y TRIMETROPRIM MANTENIDOS EN  
REFRIGERACIÓN Y EN CONGELACIÓN**

TESIS PROFESIONAL QUE PARA OBTENER  
EL TÍTULO DE  
MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA  
PRESENTA EL PASANTE

**VICTOR XICOTENCATL BAYARDO PANUCO**

DIRECTOR DE TESIS

**DR. M.V.Z. AGUSTÍN RAMÍREZ ALVAREZ**

ASESOR DE TESIS

**M.V.Z. MARIO REAL NAVARRO**

ZAPOPAN, JAL., JULIO 1995

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS**

POR DARME LA OPORTUNIDAD DE VIVIR

### **A MIS PADRES**

**FRANCISCO ARTURO BAYARDO GARCÍA  
Y HERMINIA PÁNUCO CASTRO**

Por su esfuerzo, cariño, comprensión y que por sobre todas las cosas me han dado un ejemplo constante de superación.

### **A MI ESPOSA**

**ERENDIRA CHÁVEZ MONJE**

Porque ha sido mi más grande inspiración y ayuda para lograr cumplir una de mis mas importantes metas

**A TI TODO MI AMOR**

### **A MIS HIJAS**

**ERENDIRA Y FABIOLA RUBI**

Porque ellas que son una bendición que DIOS me regaló y que son el motivo constante a ser un ejemplo.

**Y A TODAS AQUELLAS PERSONAS  
QUE DE ALGUNA MANERA PARTICIPARON  
EN EL ALCANCE DE ESTA META**

## CONTENIDO

	Página
RESUMEN .....	X
INTRODUCCIÓN.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
JUSTIFICACIÓN.....	11
HIPÓTESIS .....	12
OBJETIVOS.....	13
MATERIAL Y MÉTODO.....	14
RESULTADOS .....	18
DISCUSIÓN .....	33
CONCLUSIONES .....	35
BIBLIOGRAFÍA.....	36

## RESUMEN

Los antibióticos son utilizados con frecuencia tanto en Medicina Humana como en Medicina Veterinaria, aunque no siempre de la manera más adecuada, ocasionando así problemas de Salud Pública, por tanto las pruebas de laboratorio con sensidiscos son un importante recurso. Con el objetivo de estandarizar el procedimiento de preparación y determinar la viabilidad en refrigeración como en congelación de discos de papel filtro Wattman #4 de 6mm de diámetro impregnados con diferentes antibióticos de referencia: Ampicilina 10 mcg/disco, Cloranfenicol 10 mcg/disco, Penicilina B Sódica 0.1 mcg/disco, Tetraciclina 0.6 mcg/disco, Eritromicina 0.04 mcg/disco, Estreptomina 0.3 mcg/disco y Trimetoprim 5 mcg/disco. Utilizando un método de difusión en gel, inoculado con *Bacillus subtilis* a pH 6 y 8. Resultando que la diferencia entre los discos refrigerados y congelados con los diferentes antibióticos no fue significativa, lo que no quiere decir que indistintamente pueden conservarse en una u otra temperatura, comprobándose que en ambos casos se mantuvieron viables durante las 16 semanas que duró el experimento, los sensidiscos fabricados con el presente método pueden utilizarse para realizar pruebas de sensibilidad bacteriana en Medicina Veterinaria.

## INTRODUCCIÓN

El empleo de medicamentos en el tratamiento de enfermedades en animales criados para el consumo humano es tan antiguo como la práctica de la Medicina Veterinaria. Este uso se acompaña siempre del riesgo de que los residuos de dichas drogas puedan aparecer o permanecer en alimentos derivados de los animales utilizados en la alimentación humana.

(14)

Los Médicos Veterinarios se enfrentan repetidamente con el problema de tener que usar drogas probadas en una especie en particular.

(14)

Para usar adecuadamente los agentes antimicrobianos, se debe tratar la enfermedad y manejar al paciente con gran aproximación. Esto requiere que el Médico Veterinario tenga un conocimiento tan completo como sea posible de la fisiología de las especies animales tratadas, la característica de los agentes patógenos, determinantes de enfermedad y la naturaleza del proceso infeccioso. (14)

Los antibióticos forman parte de los grupos de contaminantes de los alimentos que son de preocupación de Salud Pública, y que en otros países son motivo de un constante monitoreo y de severas sanciones para su control.

Estas sustancias tal vez no sean los contaminantes más peligrosos, pero debido a que <sup>53</sup> presencia en los alimentos de origen animal son los más frecuentes, la exposición crónica en los humanos, hace de los antibióticos uno de los contaminantes de mayor preocupación actual en México. (4,9)

Los antibióticos constituyen un verdadero peligro dentro de las explotaciones ganaderas, si son usados de manera indiscriminada en la profilaxis o en la terapia medica, pero si son usados inteligente y juiciosamente en unión de conocimientos e implementación de una salubridad adecuada, la nutrición y los principios adecuados en la medicina preventiva, pueden considerarse como promotores de la salud en los humanos y del incremento en la productividad en granjas o ranchos. (15)

Si se ingieren residuos de algún medicamento puede presentarse la sensibilización o bien la bacteria puede volverse resistente en el tracto gastrointestinal. Los efectos de estos en los seres humanos puede variar desde una erupción pequeña de la piel, hasta un shock anafiláctico fatal. (7)

Por ley los productos farmacéuticos veterinarios destinados a los animales proveedores de alimento, deben tener la leyenda sobre el periodo de restricción que se debe observar para que los alimentos de origen animal no contengan residuos de medicamentos. (13,1)

En México y en lo referente a Jalisco, el control sanitario de residuos medicamentosos en alimentos de origen animal es insuficiente si no nulo, por lo que los productores pecuarios no respetan los períodos de restricción entre tratamiento y aprovechamiento del alimento. (8)

La creciente resistencia bacteriana a los antiinfecciosos, atribuido a su uso indiscriminado, es de gran importancia por el impacto que puede tener en Salud Pública la frecuente aparición de cepas patógenas multiresistentes, lo que tiene serias implicaciones tanto en la terapia como en la epidemiología. La presión de selección que ocasiona la presencia de antibióticos puede reorientar los arreglos genéticos de una población bacteriana, determinando la proliferación selectiva de una cepa, desapareciendo así bacterias sensibles que son reemplazadas por cepas resistentes. (2)

El potencial de resistencia a los antibióticos suele ser elevado en núcleos poblacionales que reciben antibióticos. (5)

Se habla de germen resistente cuando la concentración inhibitoria mínima in vitro es mayor que la concentración alcanzada en el sitio de acción in vivo por el quimioterapéutico en cuestión. (18)

Las bacterias se hacen resistentes a los fármacos de diversas maneras:

**Resistencia Cromosomica.-** Esta se desarrolla durante la mutación y es rara, las bacterias con esta resistencia no puede transferirla a las demás, pero la transmiten a las generaciones futuras gracias a la división celular.

**Resistencia Transmisibile.-** Se consigue por medio de los plasmidos. Muchas bacterias llevan en su citoplasma factores de resistencia o factores R, se trata de fragmentos de ADN que poseen genes codificados para la resistencia a los antibióticos y otros genes que facilitan la transmisión del factor R a otras bacterias.

Una bacteria gram (-) que posee un factor R es capaz de conjugarse con otra bacteria gram (-). Este contacto íntimo através de un puente protoplasmático llamado sex-pilus. Cuándo esto se produce, se transmite un duplicado del factor R a la célula receptora adquiriendo la resistencia al fármaco junto a la capacidad de transmitirla a las demás bacterias. (9)

Dentro del organismo de un animal que ha recibido una dosis de un antibiótico, las bacterias resistentes sobreviven y se multiplican a expensas de las bacterias sensibles como flora dominante. Entonces la infección cruzada puede producir una situación similar en otros animales. (6)

Es posible que los microorganismos destruyan al antibiótico por desarrollo adaptativo de enzimas. Un ejemplo es la penicilinasa, existente en cepas resistentes de estafilococos.

En la mayor parte de los casos las bacterias resistentes no destruyen al antibiótico, más bien han aprendido a vivir con él. No se sabe con seguridad como ocurra esto, aunque se han supuesto algunos mecanismos. Si el medicamento antimicrobiano es un antimetabolito, la bacteria puede haber aprendido a sintetizar el factor de crecimiento, como el ácido P-amino-Benzoico en el caso de las sulfonamidas. En otros casos la bacteria puede haber desarrollado nuevas enzimas o nuevas vías metabólicas, o puede haber aprendido a no captar al antibiótico. (6).

La resistencia bacteriana suele basarse en cambios genéticos, ocurren mutaciones espontáneamente, y las células más resistentes tienen una ventaja selectiva para sobrevivir en presencia de una droga antibacteriana. Con varias generaciones sucesivas, la población bacteriana pasa a ser cada vez más resistente al agente terapéutico utilizado. Además de este mecanismo, la resistencia puede depender de otros factores. (6)

Bacterias que no se multiplican o metabólicamente inactivas muchas veces resisten el efecto destructor de algunos antibióticos. Así, la penicilina es mucho más bactericida a 37°C que a temperatura de refrigeración, donde los gérmenes se han vuelto metabólicamente inactivos. Las bacterias en reposo pueden sobrevivir en el cuerpo y empezar a multiplicarse cuando se interrumpe el tratamiento.

La persistencia de la resistencia transmisible en el animal se ha relacionado con la forma de usar el antibiótico. Esto incluye tanto la vía como la duración de la administración. (6)

En las granjas donde los antibióticos se incluyen continuamente en la alimentación a dosis bajas (subterapéuticas) la frecuencia de los organismos resistentes es mayor. Persistiendo la resistencia antibiótica múltiple.

Se han publicado cifras que demuestran la persistencia de organismos resistentes a los antibióticos. Se examinaron 2166 cepas de Salmonella aisladas de animales de granjas en 1972 donde el 90% de ellas eran resistentes a la estreptomycin.

Se encontró resistencia a la Tetraciclina, Cloranfenicol, Neomicina y Ampicilina en un porcentaje mucho menor.

A pesar de los grandes beneficios aportados por los antibióticos, tanto en medicina humana como veterinaria, las poblaciones bacterianas resistentes a los antibióticos siguen apareciendo por el empleo de éstos con tres propósitos: 1) Terapia 2) Prevención de enfermedades y 3) Impulsores del crecimiento.

El uso no terapéutico ha sido objeto de fuertes críticas por parte de quienes tienen que ver con el tratamiento de Enfermedades infecciosas. El inmenso valor de los agentes antimicrobianos para la prevención de enfermedades sobre todo en la cría intensiva de ganado y el mejoramiento de la conversión alimenticia mediante la utilización de los antibióticos impulsores del crecimiento, tienen que equilibrarse analizando estas desventajas.

La resistencia bacteriana es un grave problema de Salud Pública y para la medicina veterinaria. Las continuas fallas de la terapéutica antimicrobiana, no solo se dan por el uso indiscriminado, sino también por el consumo de éstos en los alimentos. (6)

Hoy se conoce en forma general la cuota media de mutación bacteriana para cada antibacteriano por lo que es posible clasificarlos en antibióticos con formación de resistencia lenta (Penicilina, Sulfonamidas, Cloranfenicol, Bacitracina, Nitrofuranos y Olaquendox), de resistencia media (Tetraciclina, Kanamicina, Neomicina, Gentamicina, Esperamicina, Cefalosporinas y Carbadox), y de resistencia rápida (Estreptomina, Eritromicina, Lincomicina y Oleandomicina ). (18)

La sensibilidad bacteriológica del microorganismo infeccioso al antibiótico debe verificarse en el laboratorio antes del inicio y durante el tratamiento. (10)

**Valoración de antibiogramas:**

Los antibiogramas se realizan normalmente por el método de difusión en agar, el método de difusión y sus resultados deberán de ser evaluados en forma crítica antes de seleccionar un producto para la terapia.

Existen diversos factores que pueden conducir a conclusiones erróneas y que deberán tomarse en consideración al evaluar un antibiograma, estos factores entre otros son: El medio empleado, la calidad del papel con antibiótico y el cultivo bacteriano, que a fin de cuentas serán los responsables de los halos de inhibición que se correlacionan con los valores de la concentración inhibitoria mínima. Dicha concentración a su vez se correlaciona con los niveles medios alcanzados en sangre por el quimioterápico y la efectividad esperada que normalmente se clasifica como resistente, medianamente sensible y sensible. Estos resultados in vitro, son de gran valor, por otro lado el comportamiento del medicamento en el organismo es de mayor importancia. (18,11).

En las pruebas microbiológicas se puede determinar la potencia, así como la presencia de antimicrobianos en los productos de origen animal, lo cual se determina comparando la dosis que inhibe el crecimiento de un microorganismo adecuado y susceptible. (17)

Esto se hace para demostrar la capacidad del antimicrobiano, para matar o suprimir el desarrollo de un microorganismo. (16)

Una reducción en la actividad microbiana puede revelar cambios no demostrables por métodos químicos. Los métodos microbiológicos generalmente utilizan un patrón de referencia para resolver dudas con respecto a una posible pérdida de actividad microbiana. (12)

Existe una carencia de trabajos científicos sobre toxicidad crónica de niveles bajos de antibióticos en la dieta. (3)

Sólo queda añadir que el antibiograma, en general, es poco usado en México y el que se utiliza está basado en normas extranjeras.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La resistencia bacteriana es una de las causas que contribuyen a la falla en la terapéutica antimicrobiana, la cual es aumentada por lo siguiente:

- El abuso en la administración de antibióticos en los alimentos como promotores del crecimiento.
- La falta de conocimientos sobre los antibióticos, dando como resultado mala selección y dosificación.
- La falta de uso de los antibiogramas cuando es necesario.
- El uso indiscriminado e ignorante de antibióticos por los dueños de animales.
- La fabricación de antibióticos con baja calidad y venta sin control.

El incremento de la resistencia bacteriana trae consigo consecuencias dramáticas en la sociedad. La primera consecuencia catastrófica, documentada en México fue la epidemia de Tifoidea que ocurrió en la zona central en la década de 1970 con una morbilidad de 10,000 casos y mortalidad del 12% resultando que la Salmonella typhi era resistente al antibiótico de primera elección. (3)

## **JUSTIFICACIÓN**

El presente trabajo es preliminar y fundamental para efectuar rutinariamente pruebas de sensibilidad en la práctica, la importancia de esta prueba, para la actividad clínica del Médico Veterinario Zootecnista, es determinante para resolver racionalmente frecuentes problemas terapéuticos.

Se hace necesario considerar que los sensidiscos disponibles en el comercio se restringen a antibióticos de uso humano y que cuando se requiere realizar estudios con antibióticos de uso veterinario, es necesario solicitar con oportunidad discos a la empresa farmacéutica, lo que no se ve coronado siempre con éxito.

Este estudio permitirá elaborar y manejar sensidiscos y así facilitar la práctica de pruebas de sensibilidad específicas en Medicina Veterinaria.

## **HIPÓTESIS**

Si los antibióticos pierden su actividad antimicrobiana a diferente velocidad en dependencia de la substancia y de la temperatura de conservación entonces existirá diferencia en la viabilidad de discos almacenados en refrigeración y en congelación.

## **OBJETIVOS.**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la viabilidad de los discos con antibiótico de referencia conservándolos en refrigeración y en congelación. (4-6°C) (-2°C).

### **OBJETIVO PARTICULAR**

Estandarizar el procedimiento de preparación de discos con antibiótico, el tipo de papel y las concentraciones adecuadas de antibiótico de referencia.

## MATERIAL Y MÉTODO

El presente trabajo se realizó en el Área de Residuos Tóxicos de la Sección de Higiene y Tecnología de Alimentos del Departamento de Salud Pública de la División de Ciencias Veterinarias del Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias (CUCBA) de la Universidad de Guadalajara.

Preparación de los discos: Se prepararon discos de papel Whattman No.4 de 6mm. de diámetro los cuales se impregnaron con 10 microlitros de solución de antibiótico de referencia de la siguiente manera.

Las diluciones de cada antibiótico se prepararon de manera que en 10mcl. quedaron las siguientes concentraciones: Ampicilina 10mcg., Cloranfenicol 10mcg., Penicilina B Sódica 0.01 UI., Tetraciclina 0.6mcg., Eritromicina 0.04mcg., Estreptomomicina 0.3mcg y Trimetropim (TMP) 5mcg.

Los discos humedecidos se dejaron secar a temperatura ambiente, formando dos grupos de cada antibiótico y colocándolos en recipientes Ependof, un grupo se colocó en refrigeración (4-6°C), y el otro grupo en congelación (-2°C).

Preparación del medio de cultivo:

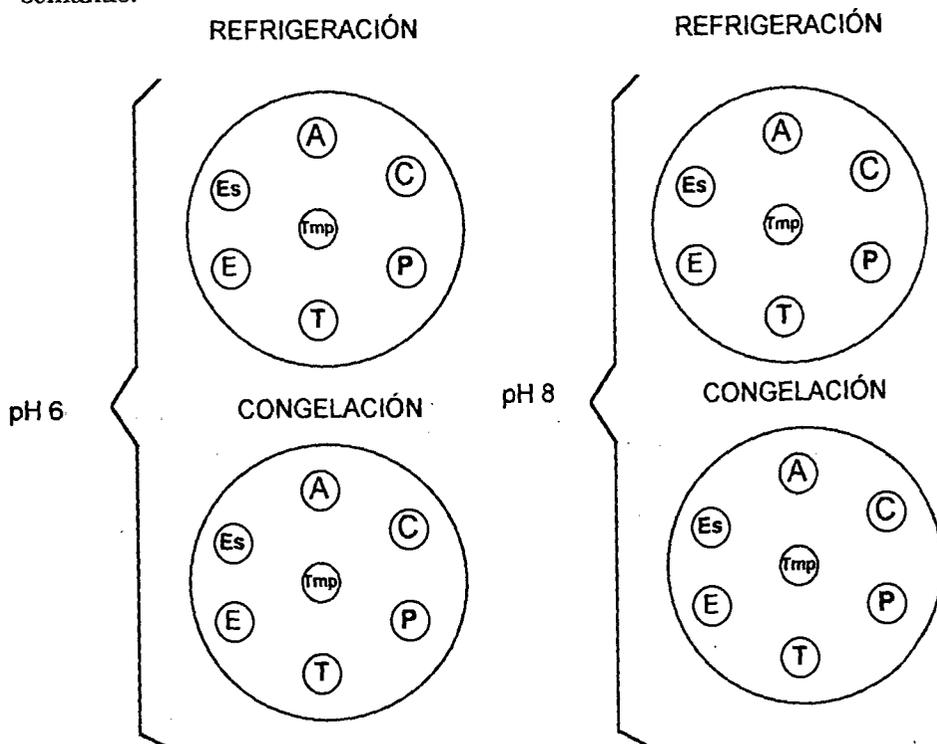
Peptona carne.....3.45gr.  
Peptona Caseína.....3.45gr..  
Cloruro de sodio.....5.1gr.  
Agar bacteriológico.....13.0gr.  
Agua destilada.....1000ml.

Se agregó en proporción del 0.1% Fosfato de Potasio monobásico ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ).

- Se homogeneizó a la flama del mechero.
- Se ajustó el pH a 6 y 8 con HCL o con NA OH según el caso
- Se esterilizó en autoclave 15 lb/15 minutos.
- Se bajó la temperatura a 45-50°C.
- Se inoculó con esporas de Bacillus subtilis ATCC-6633 a razón de  $10^6$  Unidad Formadora de Colonia (UFC) por ml. de medio.
- Se agregó 10 ml., de medio inoculado por caja petri, dejar gelificar 15 minutos a temperatura ambiente.

- Se utilizó inmediatamente o se conservó en refrigeración por no más de 8 días.

Se tomaron discos de cada antibiótico y cada grupo ( refrigerados y congelados ) se colocaron en las cajas petri con el medio de cultivo inoculado y diferentes pH (6 y 8 ), se incubaron a 34°C por 24 hrs., posteriormente se tomó la lectura, esto se realizó cada 8 días durante 16 semanas.



A= Ampicilina.

C= Cloranfenicol.

P= Penicilina B Sódica.

T= Tetraciclina.

E= Eritromicina.

Es= Estreptomicina.

Tmp= Trimetropim.

## CRITERIOS DE EVALUACIÓN

Durante el corrimiento de las pruebas, la dimensión del halo de inhibición debe mantenerse constante, si disminuye entonces el antibiótico pierde poder biológico.

Los resultados obtenidos fueron analizados estadísticamente mediante el método T de student.



BIBLIOTECA CENTRAL

## RESULTADOS

### AMPICILINA pH 6.-

- Refrigerados: Durante las primeras 7 semanas su comportamiento fue estable, manteniéndose el halo entre 15 y 16 mm., notándose un ligero aumento de 2 mm., de la 8a., semana en adelante, terminando en 19 mm., en la semana 16a., semana. (gráficas 1 y 2).
- Congelados: En las primeras 6 semanas el halo fue de 15mm., se notó un ligero aumento de la 7a., semana en adelante paulatinamente hasta llegar a 18 mm., en las últimas 3 semanas. (gráficas 3 y 4).

### AMPICILINA pH 8.-

- Refrigerados: En la primera semana el halo fue de 18 mm., se mantuvo estable con ligeras variaciones de 1 a 2 mm., durante las 16 semanas para finalizar en 20 mm., (gráficas 5 y 6).
- Congelados: En la primera semana el halo fue de 18 mm., se mantuvo estable con ligeras variaciones de 1 a 2 mm., terminando en 20 mm., en la última prueba. (gráficas 7 y 8).

#### CLORANFENICOL pH 6.-

- Refrigerados: En la primera semana el halo fue de 8 mm., se mantuvo estable, aumentó ligeramente hasta llegar a 12 mm., en la última semana. (gráficas 1 y 2).
  
- Congelados: En la primera semana el halo fue de 9 mm.; permaneció estable entre 8 y 10 mm., durante todas las pruebas, resultando la lectura más baja en la 13a. semana en la que fue de 4 mm. (gráficas 3 y 4).

#### CLORANFENICOL pH 8.-

- Refrigerados: En la primera semana el halo fue de 12 mm., manteniéndose estable con variaciones de 1 a 2 mm., de una semana a otra para finalizar en 12 mm. (gráficas 5 y 6).
  
- Congelados: En la primera semana el halo fue de 12 mm., manteniéndose estable con variaciones de 1 a 2 mm., resultando en la última semana el halo de 10 mm. (gráficas 7 y 8).

PENICILINA B SÓDICA pH 6 .-

- Refrigerados: En la primera semana el halo fue de 5 mm., bajando ligeramente en las siguientes semanas en las que osciló entre 4 y 7 mm., hasta la 13a., semana, bajando en las últimas 3 semanas para terminar en 2 mm. (gráficas 1 y 2).
- Congelados: En la primera semana el halo fue de 6 mm., en las siguientes 11 semanas osciló entre 3 y 5 mm., terminando en 2 mm., en las últimas 2 semanas. ( gráficas 3 y 4 ).

PENICILINA B SÓDICA pH 8 .-

- Refrigerados: En la primera semana el halo fue de 5 mm., en las siguientes 11 semanas osciló entre 3 y 5 mm., en la 13a., semana aumentó a 8 mm., y en las últimas 3 semanas bajó terminando en 2 mm. (gráficas 5 y 6).
- Congelados: En la primera semana el halo fue de 4 mm., en las siguientes 9 semanas se mantuvo entre 3 y 5 mm., en la 12a., semana el halo fue de 7 mm., bajando en las últimas 4 semanas terminando en 2 mm.( gráficas 7 y 8).

## TETRACICLINA pH 6.-

- Refrigerados: En la primera semana el halo fue de 7 mm., aumentando ligeramente hasta llegar a 10 mm., en la 6a., semana, en las siguientes semanas fue bajando ligeramente terminando en 5 mm. (gráficas 1 y 2).
- Congelados: En la primera semana el halo fue de 7 mm., y durante todas las pruebas se mantuvo estable oscilando entre 7 y 9 mm., bajando en la última semana a 5 mm. (gráficas 3 y 4).

## TETRACICLINA pH 8.-

- Refrigerados: En la primera semana el halo fue de 5 mm. manteniéndose igual durante 4 semanas, en la 5a., semana bajó 1 mm., en la 8a., semana aumentó 2 mm., en la 9a., bajó 3 mm., y en las 7 restantes osciló entre 4 y 5 mm. (gráficas 5 y 6).
- Congelados: En la primera semana el halo fue de 5 mm., y durante las 16 semanas se mantuvo estable con variaciones de 1 mm., en 4 mm. en la última semana. (gráficas 7 y 8).

## ERITROMICINA pH 6.-

- Refrigerados: En las primeras 3 semanas el halo fue de 2 mm., aumentando en la 4a., semana a 7 mm., de la 5a., semana en adelante bajó nuevamente y se mantuvo entre 2 y 3 mm., registrándose la lectura más alta en la 11a, semana, en la cual midió 9 mm., el halo. (gráficas 1 y 2).
- Congelados: En las primeras 6 semanas el halo fue de 2 mm., notándose aumento hasta la 7a., semana midiendo el halo 7 mm., manteniéndose durante tres semanas, en la 13a., semana bajó a 2 mm. en la 14a., aumentó a 8 mm., y en las últimas 2 semanas bajó a 3 mm. (gráficas 3 y 4).

## ERITROMICINA pH 8.-

- Refrigerados: En la primera semana el halo fue de 9 mm., en la 2a., semana bajó a 5 mm., en las siguientes 13 semanas se mantuvo estable entre 7 y 10 mm., bajando en la última semana a 3 mm. ( gráficas 5 y 6 ).
- Congelados: En las primeras 4 semanas el halo midió entre 8 y 9 mm., bajando ligeramente en la 5a., semana a 5 mm., en las siguientes 6 semanas aumentó nuevamente y se mantuvo entre 7 y 10 mm., en la 12a., semana bajó a 3 mm., volviendo a aumentar en las últimas 4 semanas terminando en 7 mm. (gráficas 7 y 8 ).

#### ESTREPTOMICINA pH 6.-

- Refrigerados: En las últimas 7 semanas el halo se mantuvo entre 2 y 3 mm., en la 8a., semana aumentó ligeramente, en la 12a., semana aumentó 6 mm., más, en las 3 siguientes bajó 3 mm., y en la última bajó 4 mm., más. (gráficas 1 y 2).
- Congelados: Durante las primeras 10 semanas el halo se mantuvo entre 2 y 3 mm., aumentando 2 mm., en la 12a., semana, manteniéndose en 6 mm., durante las últimas 4 semanas. (gráficas 3 y 4).

#### ESTREPTOMICINA pH 8.-

- Refrigerados: En las primeras 6 semanas el halo midió 8 mm., en las 6 siguientes semanas aumentó 2 mm., y al final bajó a 3 mm. (gráficas 5 y 6)
- Congelados: En las primeras 9 semanas el halo se mantuvo entre 8 y 10 mm., y en las últimas 7 semanas entre 7 y 9 mm. (gráficas 7 y 8 ).

### TRIMETROPIM ( TMP ) pH 6.-

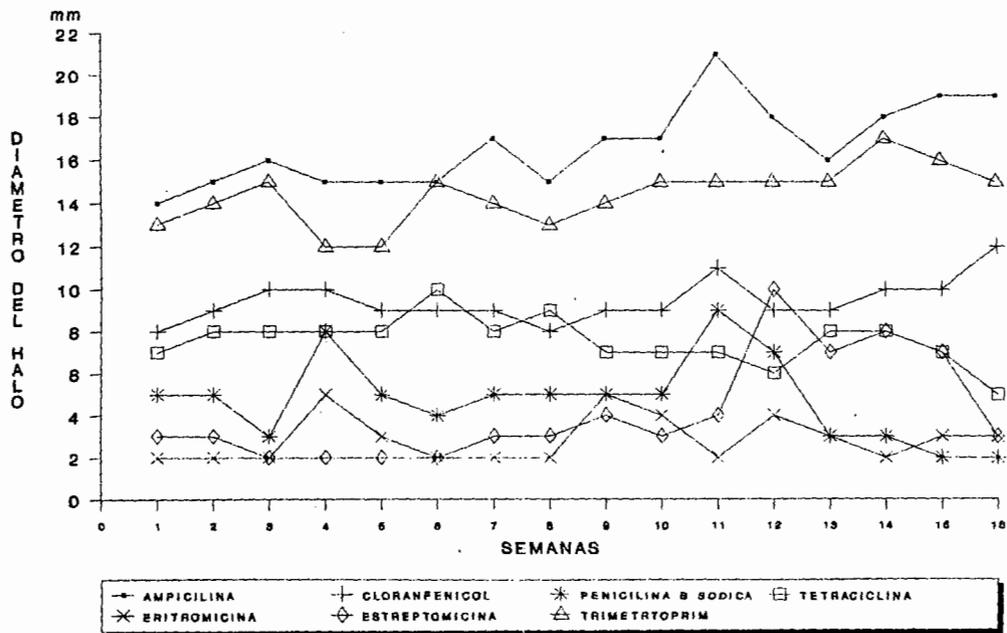
- Refrigerados: Durante todas las pruebas el halo se mantuvo entre 13 y 15 mm., aumentando ligeramente en la 14a., semana únicamente, en la cual llegó a 17 mm. (gráficas 1 y 2).
- Congelados: Se mantuvo estable durante las 16 semanas, en las primeras 13 semanas osciló entre 11 y 15 mm., aumentando 4 mm., en las últimas 3 semanas . (gráficas 3 y 4).

### TRIMETROPIM pH 8.-

- Refrigerados: Se mantuvo estable durante todas las pruebas oscilando entre 17 y 19 mm. (gráficas 5 y 6).
- Congelados: Durante todas las pruebas el halo se mantuvo entre 16 y 18 mm., registrándose la lectura más baja en la 13a., semana (12mm), terminando en 12 mm., en la última prueba. (gráficas 7 y 8).

GRAFICA No. 1

COMPORTAMIENTO SEMANAL DE LOS DIFERENTES ANTIBIOTICOS UTILIZADOS EN CUANTO AL TAMAÑO DEL HALO DE INHIBICION (mm) A pH6 CONSERVADOS EN REFRIGERACION



**REPORTE DE ANOMALIAS**

**CUCBA**

**A LA TESIS:**

**LCUCBA01105**

**Autor:**

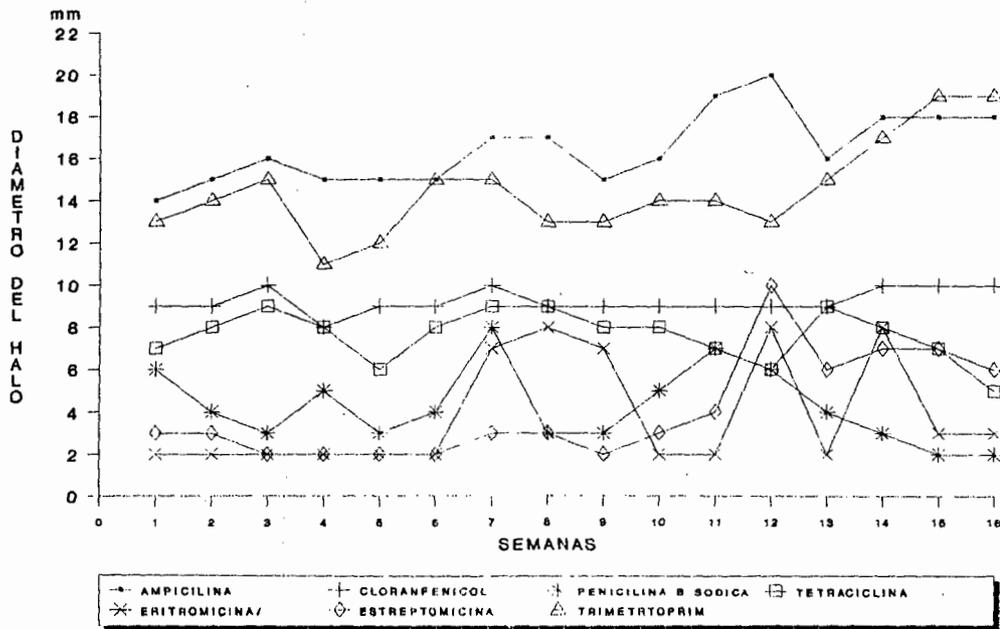
**Bayardo Panuco Victor Xicotencatl**

**Tipo de Anomalia:**

**Errores de Origen: Faltan Folios No. 26**

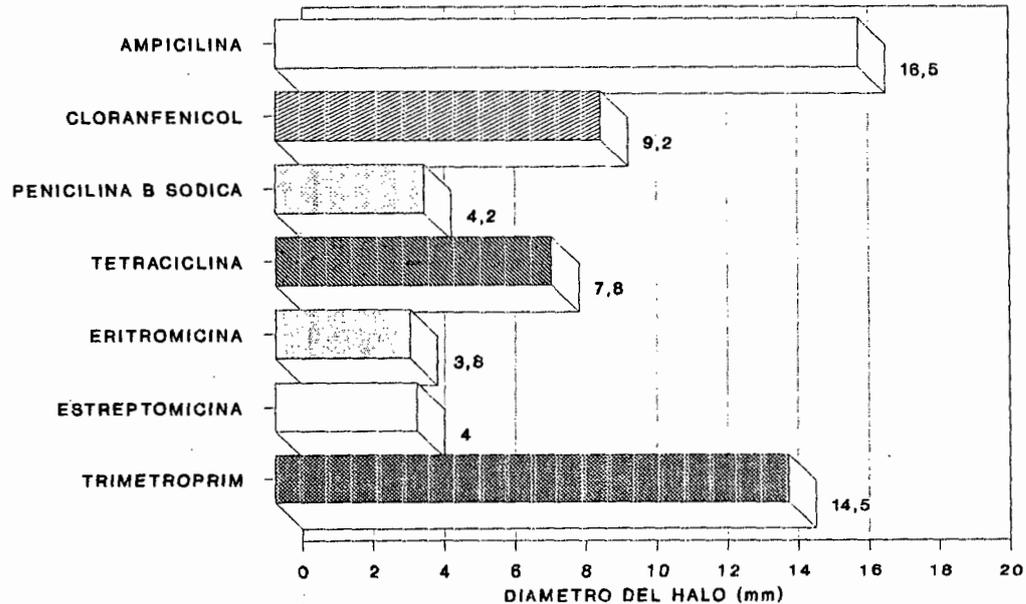
GRAFICA No. 3

COMPORTAMIENTO SEMANAL DE LOS DIFERENTES  
ANTIBIOTICOS UTILIZADOS EN CUANTO AL  
TAMAÑO DEL HALO DE INHIBICION (mm) A pH6  
CONSERVADOS EN CONGELACION



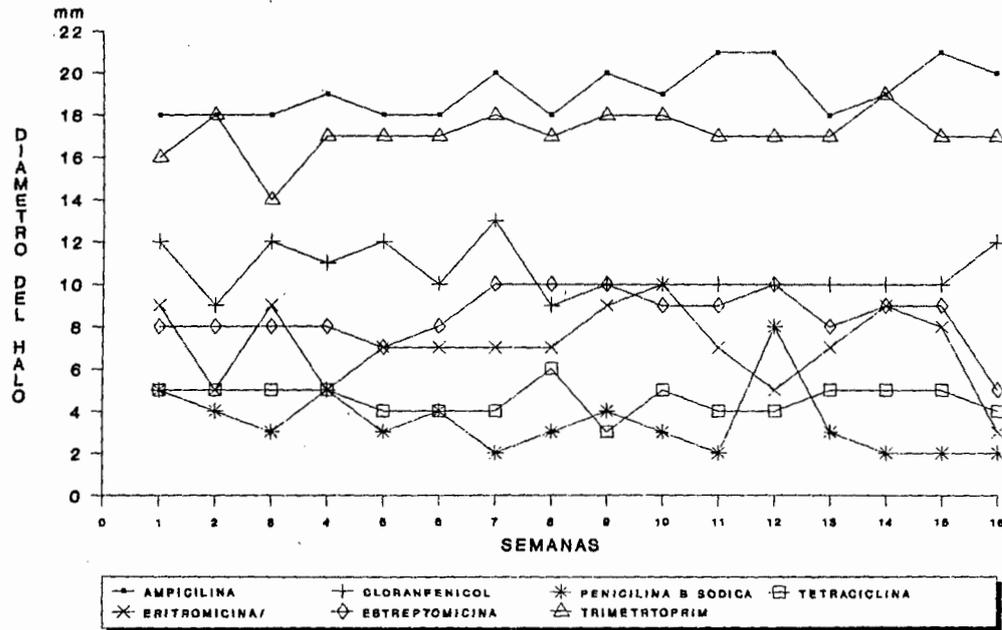
GRAFICA No. 4

HALOS PROMEDIO DE LOS DIFERENTES  
ANTIBIOTICOS UTILIZADOS  
CONSERVADOS EN CONGELACION A pH-6



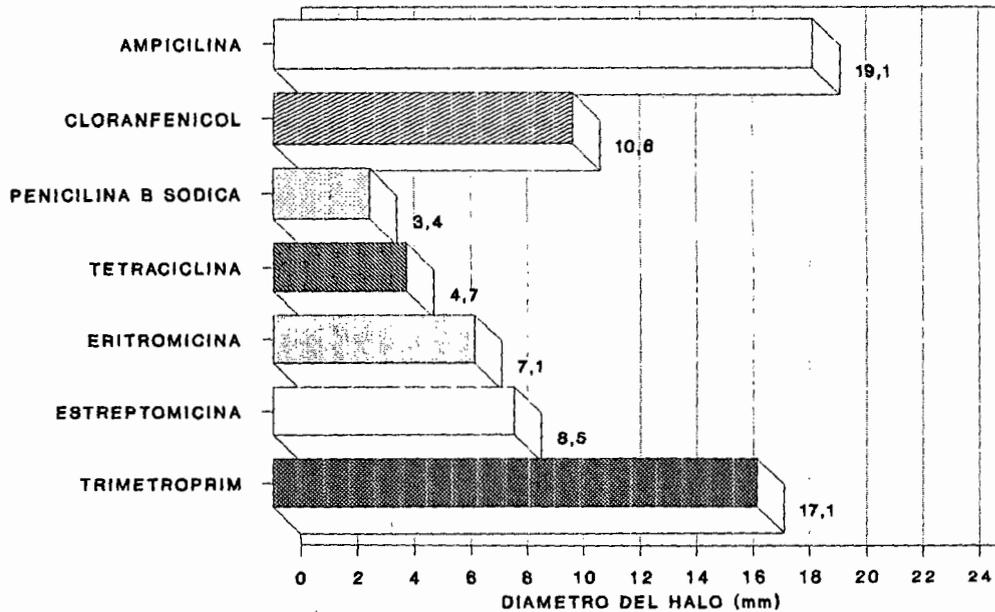
GRAFICA No. 5

COMPORTAMIENTO SEMANAL DE LOS DIFERENTES  
ANTIBIOTICOS UTILIZADOS EN CUANTO AL  
TAMAÑO DEL HALO DE INHIBICION (mm) A pH8  
CONSERVADOS EN REFRIGERACION



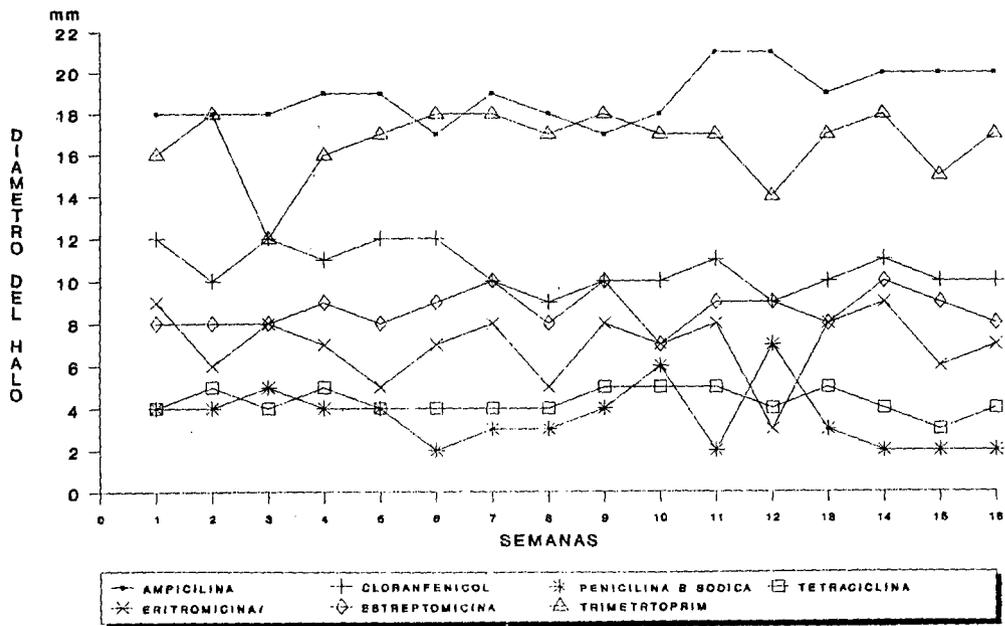
GRAFICA No. 6

HALOS PROMEDIO DE LOS DIFERENTES  
ANTIBIOTICOS UTILIZADOS  
CONSERVADOS EN REFRIGERACION A pH 8



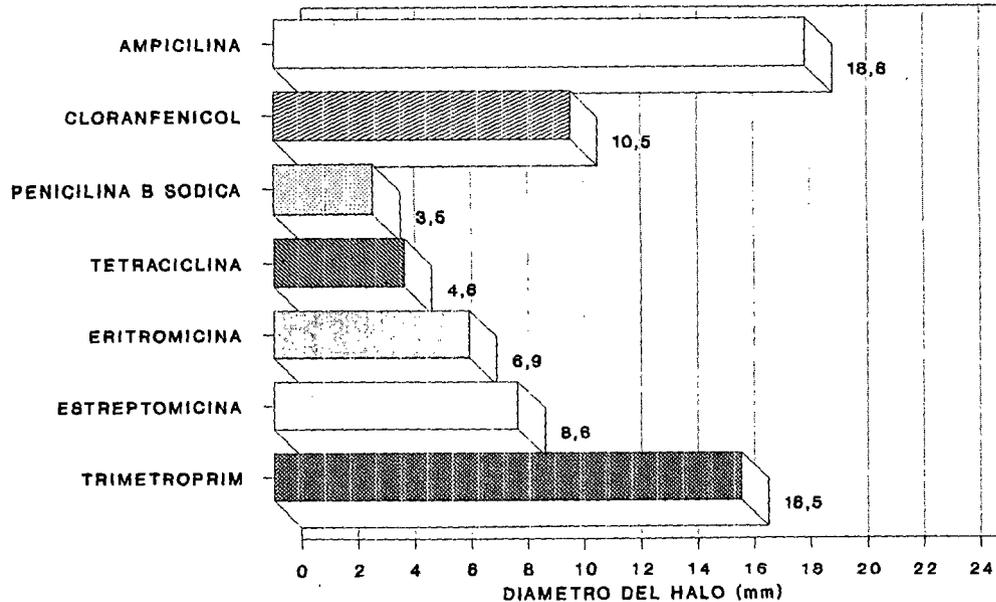
GRAFICA No. 7

COMPORTAMIENTO SEMANAL DE LOS DIFERENTES  
 ANTIBIOTICOS UTILIZADOS EN CUANTO AL  
 TAMAÑO DEL HALO DE INHIBICION (mm) A pH8  
 CONSERVADOS EN CONGELACION



GRAFICA No. 8

HALOS PROMEDIO DE LOS DIFERENTES  
ANTIBIOTICOS UTILIZADOS  
CONSERVADOS EN CONGELACION A pH 8



## DISCUSIÓN

Durante las 16 semanas que duró el experimento la totalidad de antibióticos impregnados en los discos de papel mantuvieron su actividad biológica en el sistema de difusión empleado.

Los halos de inhibición tuvieron una variación a lo largo del estudio que es explicable en parte, por tratarse de una prueba biológica donde la variabilidad, dentro de ciertos márgenes, es la regla, en particular, el grado de activación de la cepa de referencia juega un importante papel. Por otro lado el procedimiento utilizado de preparar discos en el laboratorio debe tener un componente de variación por no estar el procedimiento mecanizado ni estandarizado suficientemente. El eventual error del operario es aquí una variable importante.

No obstante lo anterior los resultados obtenidos son importantes porque siguiendo los lineamientos metodológicos empleados se puede disponer fácilmente en el laboratorio de discos con antibióticos de referencia que pueden ser empleados, entre otras cosas, para pruebas de sensibilidad de patógenos aislados de casos clínicos y para pruebas tamiz en la detección de residuos antibióticos.

El empleo de antiinfecciosos en la terapia médico veterinaria varía ampliamente de una especie a otra, por lo que las pruebas de sensibilidad con juegos de discos para la terapéutica humana, que es usual, tienen escaso o nulo valor en la selección del antimicrobiano ideal empleado en la práctica médica de una especie en particular.

En el medio es muy difícil disponer en todo momento de sensidiscos específicos por especie, comercialmente no existen, en el laboratorio les queda el recurso o de solicitarlos a la empresa farmacéutica o de prepararlos a partir de sustancias de referencia, como se hizo en este experimento.

No hubo diferencia significativa en los halos de inhibición entre los discos refrigerados y congelados, tanto en pH 6 como en pH 8, lo que no debe obligar a concluir que indistintamente se pueden conservar en uno u otro medio. La recomendación debe ser que se mantenga una reserva en congelación y que una porción de discos en uso esté en refrigeración, las razones son obvias; en congelación se conserva por más tiempo la actividad antimicrobiana de las sustancias y el empleo de discos congelados no es propio, induce un estrés térmico en microorganismos, que puede afectar resultados.

Las concentraciones utilizadas son las empleadas en los sensidiscos comerciales, en especial cuando los antibióticos son afines para Medicina Veterinaria y Medicina Humana, sin embargo, cuando no se dispuso de datos, se seleccionó la concentración ideal de acuerdo al sistema de difusión empleado.

## CONCLUSIONES

- 1) Se podrán utilizar sensidiscos fabricados con el presente método para realizar pruebas de sensibilidad bacteriana.
- 2) Los sensidiscos fabricados en este estudio pueden ser almacenados indiferentemente en refrigeración o en congelación sin afectar la viabilidad de éstos.
- 3) Los antibióticos utilizados en este trabajo permanecen viables durante 16 semanas en discos de papel Whattman # 4 de 6 mm., de diámetro.



BIBLIOTECA CENTRAL

**BIBLIOGRAFÍA.**

- 1.- AUSTIN F.H. 1977. A RATIONAL APPROACH TO THE USE OF ANTIBIOTICS IN VETERINARY PRACTICE IRIS VETERINARY JOURNAL. 31 ( 2 ), 26-32.
- 2.- AMABILE C. C. I. 1988. LA RESISTENCIA BACTERIANA LOS ANTIBIÓTICOS. CIENCIAS Y DESARROLLO. MAYO, JUNIO 80 ( 16 ): 57-68.
- 3.- ALLISON J. R. D. 1985. ANTIBIOTIC RESIDUES IN MILK-BEECHAM MASTITIS SERIES. BRITISH VETERINARY JOURNAL 141 ( 1 ): 9-6.
- 4.- CABRERA G., ANTONIO ALVAREZ L. JOSÉ HIDALGO-PEROZA J. 1987. MANUAL DE HIGIENE DE LOS ALIMENTOS 11. LECHE Y DERIVADOS. DEPTO. DE EDICIONES DEL I. S. A. C. A. H. CUBA.
- 5.- CERCAS, AP 1985. EL USO NO MEDICO DE LOS ANTIBIÓTICOS. ARGENTINA ALBATROS 5-56.
- 6.- GEOFFREY W. 1992. DICCIONARIO ENCICLOPÉDICO DE VETERINARIA. EDITORIAL IATROS LTDA. 62-63.
- 7.- GOODMAN, L. S., GILMAN, A. 1977. BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA. INTERAMERICANA, 5a., ED. MÉXICO 962-965.
- 8.- GONZÁLEZ G. J. M. 1944. " VALIDACIÓN DE UN SISTEMA DE DIFUSIÓN EN AGAR CON *Bacillus subtilis* ( ATCC 6633 ) A pH 6, 7.5 y 8 EN DETECCIÓN DE RESIDUOS ANTIMICROBIANOS EN LECHE. TESIS PROFESIONAL MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA.
- 9.- GUEST G. B. 1976. STATUS OF FDA'S. PROGRAM ON THE USE OF ANTIBIOTICS IN ANIMAL FEEDS. JOURNAL OF ANIMAL SCIENCIE VOL. 42.No. 4 1052-1057.

- 10.- LOEBL S; SPRATTO G: 1991. MANUAL DE FARMACOLOGÍA. ED. GRUPO NORIEGA 1-70.
- 11.- LORIAN, V. 1980. ANTIBIOTICS IN LABORATORY, MEDICINE DISC SUCEPTIBILITY TEST. WABERY PRESS INC. USA. 26-41.
- 12.- MARTÍNEZ, F. E. C. 1994. ACCIÓN ANTIMICROBIANA DE TRES SUBSTANCIAS USADAS COMO PROMOTORES DEL CRECIMIENTO EN LA PRODUCCIÓN ANIMAL SOBRETRES CEPAS DE REFERENCIA EMPLEADAS EN LA VALORACIÓN DE ANTIBIÓTICOS. TESIS PROFESIONAL MVZ. UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA.
- 13.- OCAMPO C. L. 1979. PROBLEMÁTICA DE LOS ANTIBIÓTICOS EN MÉXICO. MEMORIAS: PROBLEMÁTICA DE LOS ANTIMICROBIANOS EN MEDICINA VETERINARIA. UNAM, FMVZ. DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.
- 14.- POWERS T. E. 1980. CLÍNICAS VETERINARIAS DE NORTE AMÉRICA FARMACOLOGÍA EN LOS ANIMALES DOMÉSTICOS. EDIT. HEMISFERIO SUR. PAG. 13-19.
- 15.- " PROGRAMA DE CONTROL DE RESIDUOS BIOLÓGICOS " 1971. S. A. G. 1, 2, 6, 7, 62 y 53.
- 16.- PELEZAR, R. C. : 1987. SUSCEPTIBILIDAD MICROBIANA A LOS AGENTES QUIMIOTERAPICOS MICROBIOLOGÍA VETERINARIA 4a. EDITORIAL, 426-431.
- 17.- SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA ( SSA ) MGA 0100. 1990. POTENCIA MICROBIOLÓGICA DE ANTIBIÓTICOS. FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS 72-85.
- 18.- VÁZQUEZ ROJAS F. 1987. EL PROBLEMA DE LA RESISTENCIA BACTERIANA. MANUAL TÉCNICO DE LABORATORIO BAYER DE MÉXICO.