



EVALUACION IN VITRO DE LA EFICACIA ANTIBACTERIANA DE LA MEZCLA AMPICILINA - GENTAMICINA vs PATOGENOS DEL CERDO

Galván, P. R. Jiménez, G. E. Sumano, L. H. Gracia, M. I. Ruiz - Ramírez, L.

Departamento de Producción Animal Cerdos, Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina Veterinaria y Depto. de Química Inorgánica, fac. de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. C. U., D. F. 04510.

RESUMEN

Se evaluaron las concentraciones mínimas inhibitorias de la nueva mezcla gentamicina-ampicilina, ampicilina sola y gentamicina sola en cepas de Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida, Escherichia coli y Salmonella cholera suis (54 en total). La mezcla fué notablemente superior a los otros dos antimicrobianos por separado ($P < 0.05$), por lo que se pondera su uso a nivel clínico.

INTRODUCCION

Se desarrollo una mezcla de ampicilina / gentamicina estable y se le sometió a desafío comparativo vs Actinobacillus pleuropneumoniae (AP), Pasteurella multocida (PM), Escherichia coli (EC) y Salmonella cholera suis (SC) in Vitro, comparando las concentraciones mínimas inhibitorias con las derivadas del uso de ampicilina y gentamicina por separado. La motivación para desarrollar la formulación se basó en la conocida sinergia *in vivo* de penicilinas con aminoglicósidos (1) y en virtud del antagonismo químico de la asociación de ampicilina con gentamicina (2).

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron 24 cepas de Actinobacillus pleuropneumoniae (serotipos 1, 4, 5, 7, 8), 10 cepas de Pasteurella multocida (PM), 10 Escherichia coli (EC) y 10 de Salmonella Cholera suis, todas aisladas de brotes de campo para desafiar a distintas diluciones la eficacia antibacteriana de gentamicina-ampicilina, de ampicilina y de gentamicina por separado.

Se utilizó la técnica de microdilución en caldo, para determinar la concentración minima inhibitoria (MIC). Se utilizaron microplacas con fondo de "U" que hicieron 12 diluciones dobles seriadas de 128/480 ug/ml de gentamicina / ampicilina en 50 ul de caldo Muller Hinton y 50 ul del inóculo, el cual se preparó de la siguiente manera: las cepas se sembraron en agar - triptosa - soya, para AP se adicionó suero de equino y extracto de levadura, se incubaron a 37 °C durante 18 hrs., se sembraron 4 colonias en el caldo Muller - Hinton e incubaron durante 4 hrs., produciendose una concentración de 10 - 8 microorganismos / ml .A cada una de las diluciones del o los antibióticos se colocaron 50 ul de ésta dilución.

Una vez sembrada la placa se cubrió e incubó a 37°C durante 18 hrs. *Interpretación:* se observa el boton de desarrollo bacteriano en el centro de la concavidad y/o bien el punto de ruptura. La concentración mínima inhibitoria CMI se interoreta como la primera concavidad en la que no haya desarrollo.

RESULTADOS

En el cuadro 1 se detallan los resultados. En dicho cuadro queda manifestado una clara eficiencia de la mezcla y la persistencia de sus potencias antibacterianas. Las diferencias entre las CMIs de los tres grupos es estadísticamente significativa ($P > 0.05$), siendo superior la eficacia de la mezcla.

Cuadro 1. Relación de la sensibilidad bacteriana a gentamicina/ampicilina



EVALUACION IN VITRO DE LA EFICACIA ANTIBACTERIANA DE LA MEZCLA AMPICILINA - GENTAMICINA vs PATOGENOS DEL CERDO

Cuadro 1. Relación de la sensibilidad bacteriana a gentamicina/ampicilina, ampicilina y gentamicina solas vs *Actinobacillus pleuropneumoniae* (PM) *Escherichia coli* (EC) y *salmonella cholerae suis* (SC). Las concentraciones se expresan en ug/ml

AMPICILINA-GENTAMICINA											
No. de cepas	128/480	64/240	82/120	16/64	8/32	4/16	2/8	1/4	5/2	.25/1	.125/.5
24 AP	-	-	-	1	5	2	8	4	3	1	-
10 PM	1	-	-	-	-	4	-	-	-	1	4
10 SC	-	-	-	-	1	-	3	1	2	2	1
10 EC	-	-	-	-	2	2	-	-	1	5	-
Total 54	1	-	-	1	8	8	11	5	6	9	5
AMPICILINA											
No. de cepas	480	240	120	64	32	16	8	4	2	1	5
24 AP	-	4	6	2	8	3	1	-	-	-	-
10 PM	3	-	3	3	1	-	-	-	-	-	-
10 SC	-	2	3	3	2	2	-	-	-	-	-
10 EC	-	2	1	1	1	1	4	1	-	-	-
Total 54	3	28	13	13	12	6	5	1	-	-	-
GENTAMICINA											
No. de cepas	128	64	82	16	8	4	2	1	5	.25	.125
24 AP	-	-	2	4	5	4	5	2	2	-	-
10 PM	1	2	2	-	1	2	2	-	-	-	-
10 SC	3	2	2	1	2	-	-	-	-	-	-
10 EC	-	1	1	1	-	1	4	2	-	-	-
Total 54	4	5	7	7	6	7	11	4	2	-	-

ampicilina y gentamicina solas vs. *Actinobacillus pleuropneumoniae* (AP), *Pasteurella multocida* (PM), *Escherichia coli* (EC) y *Salmonella cholerae suis* (SC). Las concentraciones se expresan en ug/ml.

DISCUSION

Aunque se requiere isobogramas para identificar que una asociación tiene efectos sinérgicos, es posible especular, con base en los resultados aquí obtenidos que el preparado desarrollado de ampicilina y gentamicina en base oleosa emulsificada - micronizada, tiene por lo menos un efecto potencializador de la eficacia de ambos antimicrobianos. Dado el incremento de las resistencias bacterianas en campo, resulta alentador tener en perspectiva un preparado que, en una misma inyección pueda ofrecer un grado importante de protección. Las ventajas de la combinación mencionada incluyen un reducción del manejo de fármacos, actividad antibacteriana importante a costos menores que antibacterianos modernos, pero usualmente caros y CMI's que fácilmente pueden lograrse en tejidos respiratorios (3). De cualquier manera, antes de pensar en la introducción de esta mezcla en la clínica porcina, se deberán realizar pruebas clínicas controladas que avalen los resultados obtenidos in vitro.

LITERATURA CITADA

- 1.- Brown, S. A. and Riviere, J. E.: Comparative pharmacokinetics of the aminoglycoside antibiotics. *J. Vet Pharmacol Therap* 14: 1-35 (1991)
- 2.- Griffin, J. P. and D'Arcy, p. F.: A manual of adverse drug interactions. Thrid ed. Wright, Bristol (1984)
- 3.- Prescott, J. F. and Desmond Bagot, J.: antimicrobial therapy in veterinary medicine. Second ed. Iowa State University Press, Ames (1993).