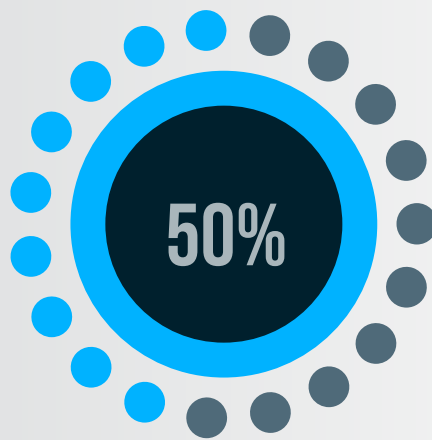




ART. 2

**EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE
PENICILINA BENZATÍNICA SEGÚN MOMENTO DE
ADMINISTRACIÓN EN RATAS OVARIECTOMIZADAS**



Evaluación de la eficacia de penicilina benzatínica según momento de administración en ratas ovariectomizadas.

Evaluation of the efficacy of benzathine penicillin according to the time of administration in ovariectomized rats

Autores:

Zenteno Durán María Liliana

Docente: Carrera de Químico-Farmacéutica

Email: lilianazentenoduran@yahoo.es

Univ. Baldiviezo Fernando

Univ. Chosco Melisa

Univ. Cáceres Reynaldo

Univ. Mancilla Gladis

Univ. Colque Carolina

Co-Autor: Hoyos Delfín Carlos Florencio

Docente: Carrera de Bioquímica

Co-Autor: Camargo Arce Lorena

Docente: Carrera de Medicina

RESUMEN

La penicilina G es un antibiótico beta-lactámico de acción principalmente bactericida. Inhibe la tercera y última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana mediante la unión a determinadas proteínas de la pared celular. La proliferación bacteriana es una amenaza en las intervenciones quirúrgicas; utilizándose antibióticos para limitar esta proliferación.

Es propósito de este trabajo evaluar la eficacia según el momento de administración de la penicilina benzatínica sobre el desarrollo microbiano en ratas en las que se realiza ovariectomía bilateral como procedimiento de preparación para experimentos.

Se realizó investigación experimental básica, diseño aleatorio, comparación de medias, en LABINCI-MED-UAJMS, Tarija, octubre-noviembre 2016. Se utilizaron 12 ratas Sprague Dawley hembras, criadas en condiciones estándares, de 2 meses de edad. Se

constituyó 3 grupos de estudio con $n=4$: grupo control de ratas ovariectomizadas que recibieron penicilina IM después de la cirugía; grupo experimental de ratas ovariectomizadas que recibieron penicilina antes de la cirugía. En el postoperatorio se valoró recuperación controlando peso hasta el día 6, encontrándose un mayor incremento de peso en las ratas del grupo que recibió la penicilina después de la cirugía. La valoración de la motilidad exploratoria en el test Open Field el día 6 para evaluar la recuperación, encontró diferencias que favorecen al grupo que recibió el tratamiento antibiótico después de la cirugía. El cultivo de sangre no mostró desarrollo bacteriano en las ratas que recibieron el tratamiento antibiótico indistintamente del momento de la administración. Las ratas que no recibieron el antibiótico, presentaron pelo erizado, hipoactividad e inflamación en la zona de la incisión en el lapso de 24 horas del postquirúrgico.

Los resultados mostraron buena recuperación en el grupo de ratas ovariectomizadas que recibieron

penicilina, no dependiendo su eficacia del momento de administración.

Palabras claves: penicilina, ovariectomizada, recuperación postquirúrgica

ABSTRACT

Penicillin G is a beta-lactam antibiotic with a mainly bactericidal action. It inhibits the third and last stage of the synthesis of the bacterial cell wall by binding to certain proteins of the cell wall. Bacterial proliferation is a threat in surgical interventions; using antibiotics to limit this proliferation.

It is purpose of this work to evaluate the efficacy according to the time of administration of benzathine penicillin on the microbial development in rats in which bilateral ovariectomy is performed as a procedure for preparing experiments.

Basic experimental research, randomized design, comparison of means were carried out in LABINCI-MED-UAJMS, Tarija, October-November 2016. 12 female Sprague Dawley rats, reared under standard conditions, of 2 months of age were used. Three study groups were set up with $n = 4$: control group of ovariectomized rats that received IM penicillin after surgery; experimental group of ovariectomized rats that received penicillin before surgery. In the postoperative period, recovery was assessed by controlling weight until day 6, with a greater increase in weight in the rats of the group that received penicillin after surgery. The evaluation of the exploratory motility in the Open Field test on day 6 to evaluate the recovery, found differences that favor the group that received the antibiotic treatment after the surgery. The blood culture showed no bacterial development in the rats that received the antibiotic treatment indistinctly from the time of administration. The rats that did

not receive the antibiotic presented bristling hair, hypoactivity and inflammation in the area of the incision within 24 hours of the postoperative period. The results showed good recovery in the group of ovariectomized rats that received penicillin, their efficacy not depending on the time of administration.

Key words: penicillin, ovariectomized, postoperative recovery

INTRODUCCIÓN

En 1875, el naturista irlandés John Tyndall descubrió el primer antibiótico, producido por el hongo *Penicillium*. El descubrimiento pasó inadvertido, ya que en esa época se ignoraba que las enfermedades infecciosas eran producidas por bacterias. Medio siglo después, el médico escocés Alexander Fleming redescubrió el mismo antibiótico y lo llamó penicilina¹.

La penicilina protege a los ratones frente a las infecciones. Howard Florey y Ernst Chain, en su búsqueda de posibles antibióticos en la Universidad de Oxford en 1940, utilizaron la prueba de protección del ratón. Este ensayo con animales se describió por primera vez en 1911 y se convirtió en una prueba de uso rutinario en 1927. Para la prueba, Florey y Chain inyectaron en ocho ratones una suspensión de bacterias letal y a cuatro de ellos también se les administró penicilina. Los cuatro ratones que recibieron la penicilina sobrevivieron y el resto murió, lo que demostró de forma definitiva que la penicilina funcionaba como un antibiótico contra infecciones bacterianas graves. Fue esta prueba la que inició a Florey, Chain y Heatley entre otros en el largo camino hacia la purificación y producción masiva de la penicilina¹.

La penicilina no sólo supuso salvar millones de vi-

das, es el mayor descubrimiento del siglo XX. Desde entonces se han obtenido, comercializado y utilizado una gran cantidad de antimicrobianos y sin embargo, así como al comienzo de la era antibiótica se tenía la falsa esperanza de que las enfermedades producidas por microbios desaparecerían, pronto se puso de manifiesto que las bacterias eran capaces de desarrollar mecanismos de resistencia y así en los años 50 ya se conocían cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a penicilina ⁴.

Desde un punto de vista práctico una bacteria es sensible a un antibiótico, cuando el antibiótico es eficaz frente a ella y se puede esperar la curación de la infección; por el contrario es resistente cuando su crecimiento sólo puede ser inhibido a concentraciones superiores a las que el fármaco puede alcanzar en el lugar de la infección ⁵.

La resistencia bacteriana ha sido estimulada por el uso inapropiado de los antibióticos en la práctica médica ⁶. La diseminación inexorable de la resistencia podría llegar a tornarse en un problema de dimensiones incalculables. La correlación entre resistencia in vitro y falla terapéutica es imperfecta, pero la resistencia sin duda alguna incrementa la mortalidad, morbilidad y los costos de la atención médica ⁷.

La infección en el sitio operatorio constituye la segunda causa de infección nosocomial más común y es causante de aproximadamente un 14% de los eventos adversos que pueden poner en peligro la seguridad del paciente en los hospitales de los países desarrollados. Entre un 2 y un 5% de las personas sometidas a intervenciones quirúrgicas contraen infección en el sitio operatorio, lo que provoca cerca de un 25% de las infecciones nosocomiales. ⁸

Es común la administración inadecuada de pro-

filaxis antimicrobiana, porque se hace después de la intervención quirúrgica, se emplean antimicrobianos no indicados, hay completa ausencia de antibióticos profilácticos o no hay adherencia a los protocolos de manejo establecidos por las instituciones. ⁸

La antibioticoterapia profiláctica perioperatoria es aquella que se utiliza de manera preventiva alrededor de la intervención quirúrgica y se extiende en general desde 1 hora antes de la operación hasta las primeras 24 horas del posoperatorio. Esta profilaxis se emplea para prevenir la infección cuando por un procedimiento quirúrgico se pueda causar contaminación bacteriana de los tejidos que en condiciones normales se encuentran libres de gérmenes. El objetivo que se pretende alcanzar es impedir que la flora endógena provoque infección en la zona operada y también prevenir la multiplicación de los microorganismos exógenos que tienen acceso al área quirúrgica. ⁹

La aplicación de una correcta profilaxis antimicrobiana quirúrgica disminuye la tasa de sepsis posoperatoria, la estadía y los costos hospitalarios, así como un menor número de estudios microbiológicos a realizar y reduce el riesgo de resistencia bacteriana e infecciones cruzadas. ¹⁰

La proliferación bacteriana es una amenaza cuando se produce solución de continuidad en la piel, que es lo que sucede en las intervenciones quirúrgicas, por lo que los antibióticos son utilizados después de la cirugía. Sin embargo, es probable que administrar antibióticos una vez concluida la cirugía permita el desarrollo bacteriano suficiente para producir complicaciones postoperatorias.

Por lo que la administración de penicilina benzatínica antes de la cirugía conllevaría en su caso a evitar o prevenir una infección bacteriana durante la inter-

vención quirúrgica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: investigación básica experimental, diseño aleatorio, comparación de medias. Prospectivo, transversal.

Espacio y tiempo: el trabajo se realizó en el Laboratorio de Investigación en Ciencias Médicas de la Facultad de Medicina de la UAJMS (LABINCIMED-UAJMS), octubre a noviembre de 2016

Muestra: 12 ratas albinas de la cepa Sprague Dawley, hembras, de 2 meses de edad, criadas en el bioterio del Laboratorio de Investigación en Ciencias Médicas de la Facultad de Medicina de la UAJMS, estabuladas con ciclos luz/oscuridad de 12 horas ¹¹, temperatura 20-22° C, agua y alimento ad libitum ¹². Los animales fueron mantenidos en cajas plásticas traslúcidas ¹³ y colocados 4 por caja ¹⁴.

Procedimiento:

El experimento tuvo una duración de 7 días. Los procedimientos que se emplearon fueron:

Ovariectomía (OVX): extirpación quirúrgica de los ovarios con el siguiente procedimiento.

1. La hembra adulta y peso por encima de 220 g.
2. Para la anestesia se utilizó Hidrato de cloral al 8% y se colocó a cada rata a razón de 0.5 ml por c/ 100 g de peso.
3. Una vez dormido el animal, se inyectó una dosis de 0.2 ml de penicilina 24 millones (50.000 U por rata) IM.
4. Se afeitó la zona para la incisión (flanco derecho e izquierdo 1 cm por encima del muslo trasero), luego se realizó antisepsia de la zona quirúrgica

con iodopovidona al 5%, a continuación se realizó la incisión en piel de aproximadamente 1 cm y se divulsionó la capa muscular realizando un pequeño orificio que permitió observar hacia dentro de la cavidad peritoneal (se aconseja en éste punto tomar la capa muscular con una pinza cocodrilo).

5. Se buscó la grasa periovárica y una vez encontrada se comenzó a tirar de la misma hacia fuera suavemente hasta obtener con ella la aparición del ovario correspondiente.
6. Con una pinza Kocher se tomó el paquete graso y se procedió a ligarlo justo por debajo del ovario. Por debajo de esta ligadura se procedió a realizar una segunda ligadura con hilo que quedó de forma permanente.
7. Posteriormente se comenzó a separar el ovario, cortándolo con mucho cuidado, del paquete graso y de la trompa de Falopio.
8. Una vez finalizado esto se retiró la pinza Kocher y se ha logrado una buena hemostasia se procedió a introducir todo otra vez a la cavidad peritoneal (de continuar el sangrado realizar una nueva ligadura).
9. Se colocó puntos tanto en la capa muscular como en la piel.
10. Se limpió y desinfectó nuevamente la zona y se procedió a hacer lo mismo del lado contrario.
11. Al finalizar se volvió a colocar a la rata en su caja bajo una lámpara para propiciar su recuperación. Una vez recuperada se llevó de vuelta al bioterio.

Luego de 7 días de recuperación de la ovariectomía realizada, se procedió a realizar el test para valoración de motilidad exploratorio.

Control de peso: se realizó al inicio del experimento y luego del procedimiento quirúrgico en forma diaria para valoración de la recuperación.

Open Field

Al cumplirse 6 días del postoperatorio se valoró actividad motora de la siguiente manera: se colocó a la rata en el centro de la caja y se la dejó explorar libremente durante 90 segundos, se procedió a filmar para luego tabular los datos obtenidos. Tabulación: se procedió al registro con cronómetro de la actividad exploratoria

- con desplazamiento en cuatro patas expresando el tiempo total en segundos
- el número de cuadrantes recorridos en la caja

Siembra de muestra para cultivo

Se utilizó sangre obtenida por punción con lanceta en la cola de los roedores. La esterilización se la realizó con alcohol al 70%. La siembra del cultivo se realizó en el lugar de la toma de muestra. Posteriormente se llevaron las muestras al Laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, colocándolas en estufa a 37 °C durante 48 horas.

Medios de cultivo: los medios utilizados fueron agar sangre y agar Eosina Azul de Metileno (EMB)

- Agar Sangre: medio no selectivo, utilizado para la recuperación de cualquier tipo de bacterias aerobias o anaerobias facultativas y diferencial porque permite diferenciar a los cocos Gram (+) de acuerdo al tipo de hemólisis que produce.
- Agar Eosina Azul de Metileno (EMB): medio selectivo que permite el aislamiento de bacilos Gram (-) y su diferenciación de acuerdo a la capacidad de fer-

mentar la lactosa.

Grupos de estudio: con $n=4$ ¹⁵, debido a que la cepa Sprague Dawley es una cepa consanguínea, genéticamente homogénea, con poca variabilidad.

Grupo control: 4 ratas ovariectomizadas que recibió PNC después de la cirugía

Grupo experimental: 4 ratas ovariectomizadas que recibió PNC antes de la cirugía

Grupo experimental: 4 ratas ovariectomizadas que no recibieron PNC

ASPECTOS ÉTICOS EN EL TRABAJO CON ANIMALES DE LABORATORIO. SEGÚN NORMATIVA Y REGULACIONES INTERNACIONALES:

- **Reducción:** Se trabajó con un número de animales reducido
- **Manipulación:** Fueron manipulados por un personal capacitado
- **Ambiente:** Permanecieron en un medio adecuado con óptima temperatura, ventilación, nivel de humedad e iluminación.
- **Intervenciones:** se garantizó el no sufrimiento del animal durante los procedimientos¹⁶

Estadísticas

Los datos obtenidos fueron organizados para su análisis en tablas de resultados en el Excel, se calculó el promedio por grupos, se realizó el análisis de varianza de un factor y se comprobó la significancia entre los grupos con el Test de Tukey.

Hipótesis

La administración de la penicilina benzatínica antes

de la ovariectomía evitaría la proliferación bacteriana reduciendo las complicaciones postoperatorias en la rata.

RESULTADOS

Las ratas incluidas en el presente estudio fueron sometidas a cirugía para extirpación de ambos ovarios, cirugía invasiva en la que se realizó incisión en la piel en ambos flancos, se penetró plano subcutáneo y muscular hasta llegar a la región periovárica, se ligó los cuernos uterinos y se extirpó ovarios, ver figura 1.



Figura 1. (A) Incisión de piel y penetración por planos en la ovariectomía en rata anestesiada. (B) Exposición de grasa periovárica y ovario para ligadura y sección en la ovariectomía.

TABLA 1. Duración de la cirugía de ratas Sprague Dawley en los tres grupos de estudio.

LABINCIMED - UAJMS. 2016

Grupos	Control	Experimental con PNC	Experimental sin PNC
N°	Duración en minutos		
1	55	47	52
2	57	73	60
3	72	45	55
4	52	55	43
Promedio	59	55	53

En la **tabla 1** se observa el tiempo de duración de la ovariectomía en los tres grupos, encontrándose menor duración en el grupo experimental que no recibió el tratamiento y el mayor tiempo en el grupo control que recibió el tratamiento antibiótico al finalizar la cirugía.

A las 24 horas de realizada la ovariectomía se valoró a las ratas que no recibieron el tratamiento antibiótico, encontrándoselas hipoactivas, con pelo erizado, área de incisión inflamada y con abdomen distendido por probable colección de exudado, ver **figura 2**. Se procedió a sacrificar a estos animales en cumplimiento de la normativa internacional para el uso de animales de laboratorio y evitar el sufrimiento innecesario de los animales durante el experimento.¹⁷



Figura 2. Pelo erizado, abdomen abombado, aspecto de rata enferma del grupo de ratas que no recibieron el tratamiento antibiótico luego de la ovariectomía.

En el 5° día del postoperatorio, se obtuvo una gota de sangre de la cola de las ratas de los grupos de control y experimental para cultivo bacteriológico, ambos grupos recibieron tratamiento antibiótico.

Tabla 2. Cultivo Bacteriológico del grupo Control **Sprague Dawley** que recibió PNC después de la cirugía.

LABINCIMED-UAJMS. 2016.

Después de 48 horas se analizaron los cultivos bacteriológicos mostrando los siguientes resultados:

En la **tabla 2** se observa los resultados del cultivo bacteriológico del grupo control que recibió PNC al momento de concluir la cirugía, evidenciándose ausencia de desarrollo microbiano.

N°	Cultivo en Agar sangre	Cultivo en EMB
1	Sin desarrollo	Sin desarrollo
2	Sin desarrollo	Sin desarrollo
3	Sin desarrollo	Sin desarrollo
4	Sin desarrollo	Sin desarrollo

Fuente: Elaboración propia

En la **tabla 3** se observa los resultados del cultivo bacteriológico del grupo experimental, con ausencia de desarrollo microbiano correspondiente al grupo que recibió PNC benzatinica antes de la intervención quirúrgica. No se realizó cultivo de sangre de las ratas del grupo experimental que no recibieron PNC por encontrarse afectadas a las 24 horas después de la cirugía, se procedió a sacrificarlas.

Tabla 3. Cultivo bacteriológico del grupo Experimental **Sprague Dawley** que recibió PNC antes de la cirugía.
LABINCIMED-UAJMS. 2016.

N°	Cultivo en Agar sangre	Cultivo en EMB
1	Sin desarrollo	Sin desarrollo
2	Sin desarrollo	Sin desarrollo
3	Sin desarrollo	Sin desarrollo
4	Sin desarrollo	Sin desarrollo

Fuente: Elaboración propia

En los días 1 a 6 del postoperatorio se valoró la recuperación de los animales de los grupos en estudio, los resultados encontrados fueron los siguientes:

En la **tabla 4** se observa un ascenso del peso en los 6 días de valoración de las ratas operadas, ver figura 3.

TABLA 4. Peso en gramos del grupo control que recibió PNC al final de la ovariectomía, ratas **Sprague Dawley**.
LABINCIMED-UAJMS. 2016

N°	Antes de OVX	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6
1	188	183	190	196	204	208	210
2	191	186	172	188	192	207	202
3	186	170	182	182	190	196	203
4	187	175	178	179	180	194	202
PROMEDIO	188	178,5	180,5	186,3	191,5	201,3	204,3

Fuente: Elaboración propia

Tabla 5. Peso en gramos del grupo experimental que recibió PNC antes de la ovariectomía, ratas **Sprague Dawley**

En la **tabla 5** se observa también un incremento del peso en los 6 días de valoración de las ratas ovariectomizadas, ver figura 4.

LABINCIMED-UAJMS. 2016

N°	Antes de OVX	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6
1	189	186	181	184	187	196	198
2	190	175	179	182	187	194	197
3	179	173	174	176	178	184	188
4	178	173	176	183	182	187	193
PROMEDIO	184	176,8	177,5	181,25	183,5	190,25	194

Fuente: Elaboración propia



Figura 3. Ratas del grupo control en recuperación de la ovariectomía, se observan activas, con apariencia normal, estas recibieron antibiótico.

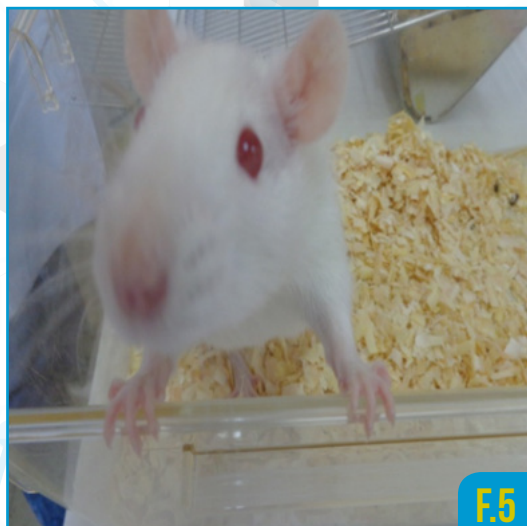


Figura 4. Rata del grupo experimental en recuperación de la ovariectomía, se observa activa y saludable.

Según las tablas 4 y 5, las ratas del grupo control registraron un mayor incremento del peso durante la recuperación.

En la **tabla 6** se compara la actividad exploratoria de los grupos que recibieron PNC, encontrándose que el grupo control que recibió el tratamiento después de la OVX registró el mayor tiempo de desplazamiento en relación al grupo que recibió PNC antes de la cirugía que presentó menor tiempo de exploración. La diferencia encontrada es significativa $p < 0,05$.

TABLA 6. Comparación de actividad exploratoria en el Test Open Field en 90 segundos de ratas Sprague Dawley OVX. LABINCIMED-UAJMS. 2016

Segundo estudio de campo: Sprague-Dawley OVX, Estradiol + Progesterona				
Grupos	Control con PNC después de OVX		Experimental con PNC antes de OVX	
N°	N° cuadros explorados	Tiempo de desplazamiento en segundos	N° cuadros explorados	Tiempo de desplazamiento en segundos
1	28	19	24	16
2	31	23	37	20
3	50	39	49	28
4	39	26	40	25
PROMEDIO	37	26,8	37,5	22,3

Fuente: Elaboración propia

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se valoró la eficacia de la penicilina benzatínica aplicada a ratas ovariectomizadas a través de pruebas de motilidad en el periodo de recuperación y la comprobación del desarrollo bacteriano en cultivos específicos.

En base al control de peso realizado en los 6 días del postoperatorio se encontró un mayor incremento de

peso en el grupo que recibió el tratamiento antibiótico después de la cirugía, lo que podría significar que las ratas de este grupo tendrían una mejor condición de salud en el postoperatorio en relación al grupo que recibió el antibiótico antes de la cirugía.

En la prueba Open Field que valoró motilidad a través de la exploración, los resultados encontrados sugie-

ren que la recuperación de los animales sometidos a ovariectomía fue mejor en el grupo que recibió penicilina después de la intervención quirúrgica, encontrándose diferencia significativa, resultado que niega la hipótesis planteada, concluyendo que el momento, antes o después de la intervención quirúrgica, en el que se administró el antibiótico no es relevante; lo que se confirma por los resultados negativos del cultivo de sangre, demostrándose la eficacia del tratamiento antibiótico en comparación con las ratas que no recibieron antibiótico y que manifestaron síntomas de compromiso general por la infección a las 24 horas, como se muestra en las fotos de la Figura 2.

En una investigación realizada en la Universidad Politécnica Salesiana, Cuenca, Ecuador por los estudiantes de la carrera de medicina veterinaria y zootecnia que realizaron la ovariectomía en perras sanas sin distinción de raza, tamaño, peso y edad. Dicha investigación siguió los parámetros de asepsia, antisepsia, desinfección, esterilización e higienización durante el proceso quirúrgico. Se utilizó una única aplicación post quirúrgica de penicilina + estreptomina (15.000 UI/Kg peso vivo) y aplicación tópica de Yodo povidona 10% una vez al día, refiriendo evolución sin complicaciones por infección (17); coincidiendo estos procedimientos con los nuestros y los resultados también. Indican que el grado de dolor y proliferación de microorganismos depende de la dosis que se utiliza para el tratamiento con antibioticoterapia y antiinflamatorios luego de la operación. (17)

De acuerdo con los resultados encontrados en nuestra investigación se afirma que la aplicación de la penicilina benzatínica en las ratas fue efectiva por cuanto inhibió la proliferación bacteriana, independiente del momento de administración con relación al acto quirúrgico, logrando así una buena

recuperación y estabilidad de la rata operada.

Comparando la ovariectomía que realizaron en la Universidad del Ecuador con nuestra investigación, se obtuvo igualmente resultados satisfactorios sin problemas ni complicaciones postoperatorias en la rata.

Traspolando nuestros resultados a humanos, podríamos mencionar que el uso de tratamiento antibiótico es indispensable para evitar complicaciones postquirúrgicas. En diferentes estudios realizados en humanos se plantea la administración de antibióticos previo a la cirugía con éxito ya que reducen las complicaciones postquirúrgicas (9 y 10), sin embargo no se trata de dosis única, en estos estudios se recomienda la antibioticoterapia profiláctica perioperatoria (8, 9 y 10) como medio para evitar las complicaciones postquirúrgicas por infecciones. Consideramos que nuestros resultados son coincidentes, debido a que se ha tenido resultados de cultivo negativos en los dos grupos de estudio con la dosis única del antibiótico, lo que sugiere que la penicilina benzatínica ha sido eficaz en el control del desarrollo bacteriano en las ratas ovariectomizadas.

Estos resultados nos llevan a abordar otro aspecto de relevancia, la resistencia bacteriana que va en aumento según lo que plantean otros estudios (5, 6 y 7). Al evidenciarse en nuestro trabajo una buena acción de la penicilina en el control de las infecciones, recomendamos hacer un uso racional y responsable de estos recursos terapéuticos, ya que el desarrollo de resistencia bacteriana a los antibióticos puede ponerlos en desuso y dejarnos expuestos a estas infecciones durante procedimientos quirúrgicos, como sucedió en las ratas que no recibieron el tratamiento antibiótico.

CONCLUSIONES

Se administró el antibiótico antes y después de la intervención quirúrgica a las ratas, evidenciándose que las mismas recuperaron su nivel de actividad motora satisfactoriamente a medida que transcurrieron los días, con lo que se comprobó que el efecto de la penicilina en estos dos grupos fue positivo, tanto en el control que recibió el tratamiento después de la cirugía según protocolo y el experimental que recibió el tratamiento antes de la ovariectomía, quedando demostrada la eficacia de la penicilina, independientemente del momento en el que se administró, por cuanto no hubo desarrollo de bacterias en los cultivos de agar sangre y EMB, siendo esta una comprobación de su eficacia terapéutica en ratas.

BIBLIOGRAFIA

- 1¹ Kass EH. History of the specialty of infectious diseases in the United States. *Ann Int Med* 1987;106:745-756.
- 2² Hobby GL. *Penicillin: Meeting the Challenge*. New Haven: Yale University Press; 1985.
- 3³ Clark RW. *The life of Ernst Chain: Penicillin and Beyond*. London: Weidenfeld and Nicolson; 1985
- 4⁴ D. Sevillano y C. Ramos. El nacimiento del mayor invento del siglo XX. Departamento de Microbiología I, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Avda. Complutense s/n, 28040 Madrid
- 5⁵ García Rodríguez JA, García Sánchez E. Resistencias bacterianas y antibioterapia. En: *Eficacia in vivo Eficacia in vitro*. Madrid-Barcelona: ed Doyma, S.A.,1997; 39-50.
- 6⁶ Wood MJ, Moellering RC. Microbial resistance: Bacteria and more. *Clin Inf Dis* 2003;36:S2-S3.
- 7⁷ Livermore DM. Bacterial resistance: origins, epidemiology and impact. *Clin Inf Dis* 2003;36:S11-S23.
- 8⁸ Machado-Alba, J. E., Morales-Plaza, C. D., & Solarte, M. J. (2013). Adherencia a antibioterapia prequirúrgica en intervenciones torácicas y abdominales en el Hospital Universitario San Jorge, de Pereira. *Revista Ciencias de la Salud*, 11(2), 205-216.
- 9⁹ Kerankova, I. S. (1998). Antibioticoterapia profiláctica perioperatoria. *Acta Méd*, 8(1).
- 10¹⁰ Vargas, V. H., Baños, D. R., & Cabrera, P. Á. (2017). Profilaxis antimicrobiana preoperatoria. Principios generales/Preoperational anti germ prophylaxis. General principles. *Panorama Cuba y Salud*, 12(1), 40-44.
- 11¹¹ Padhy G., Sethy N. K., Ganju L., Bhargava K. Abundance of plasma antioxidant proteins confers tolerance to acute hypobaric hypoxia exposure. *High altitude medicine & biology*, 2013; 14(3), 289-297.
- 12¹² Mittelman-Smith MA, Krajewski-Hall SJ, McMullen MT, Rance NE. Ablation of KNDy Neurons Results in Hypogonadotropic Hypogonadism and Amplifies the Steroid-Induced LH Surge in Female Rats. *Endocrinology* 2016; 157 (5): 2015-2027. doi: 10.1210/en.2015-1740
- 13¹³ León R, Pentón G, Almaguer W, Marín J, Cruz A, Lorigados L, Blanco L, Estupiñán B, Merceron D, Macías L, Bergado J, Pavón N. Modelo experimental de hipoperfusión cerebral produce déficit de la memoria y aprendizaje y modificaciones en la expresión de genes. *Acta biol. Colomb*. 2015;20(1):15-25.
- 14¹⁴ Serebrovskaya, T. V., Nosar, V. I., Bratus, L. V., Gavnauskas, B. L., & Mankovska, I. M. Tissue oxygenation and mitochondrial respiration under different modes of intermittent hypoxia. *High altitude medi-*

cine & biology, 2013; 14(3), 280-288.

¹⁵ Li, Xiangyang, et al. "The activity, protein, and mRNA expression of CYP2E1 and CYP3A1 in rats after exposure to acute and chronic high altitude hypoxia." *High altitude medicine & biology* 2014; 154: 491-496.

¹⁶ Armas González E; Cabezas Alfonso H; González Mompeller M; Díaz del Pino R. Influencia de distin-

tos niveles de ácido fólico en defectos del cierre del tubo neural en ratas Wistar. *Génetica Comunitaria. Cuba*. 2014

¹⁷ Masache, J. L., Brito, M. C., Sagbay, C. F., Webster, P. G., Garnica, F. P., & Mínguez, C. (2016). Ovariectomía en Perras: Comparación entre el Abordaje Medial o Lateral. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 27(2), 309-315.