

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



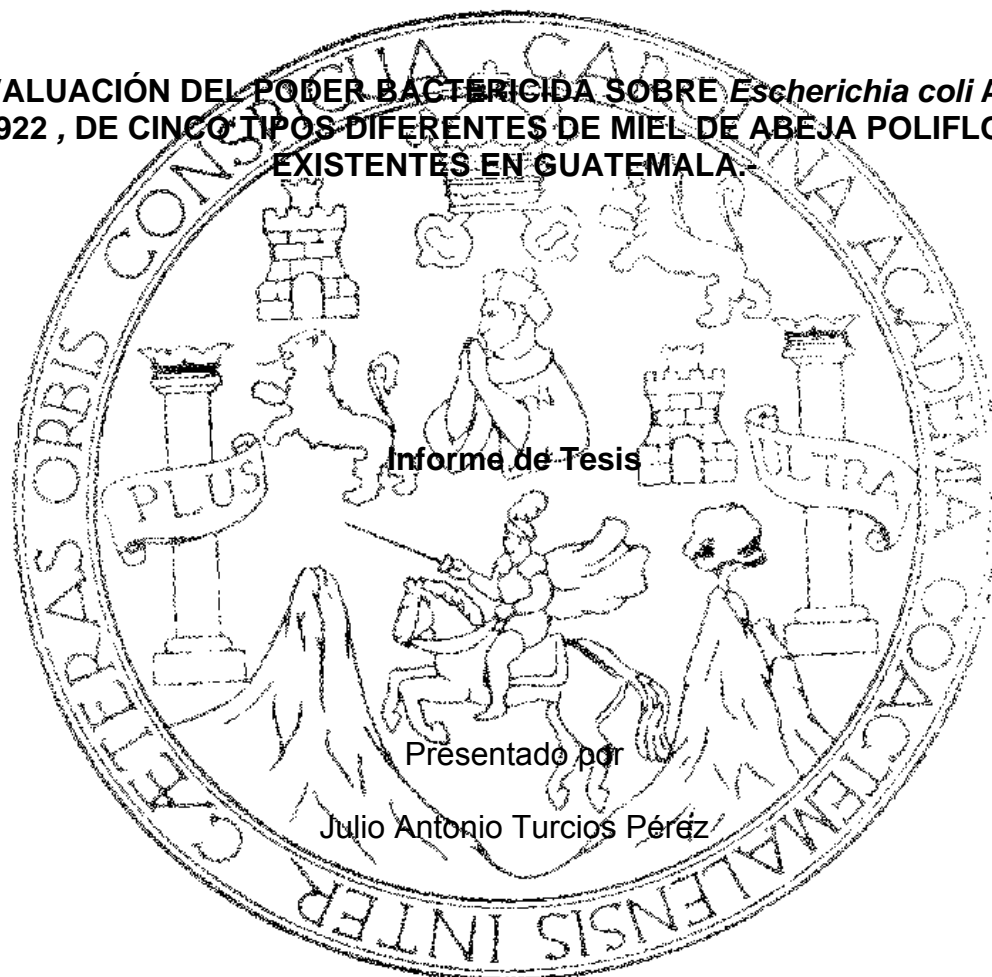
Julio Antonio Turcios Pérez

Químico Biólogo

Guatemala, Febrero 2007

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

EVALUACIÓN DEL PODER BACTERICIDA SOBRE *Escherichia coli* ATCC 25922 , DE CINCO TIPOS DIFERENTES DE MIEL DE ABEJA POLIFLORAL EXISTENTES EN GUATEMALA.



Para optar al título de

Químico Biólogo

Guatemala Febrero 2007

ÍNDICE

		Página
I.	RESUMEN	1
II.	INTRODUCCIÓN	3
III.	ANTECEDENTES	
	A. Bacteria	4
	1. Género <i>Escherichia</i>	4
	2. <i>Escherichia coli</i>	4
	3. Patología	5
	4. Mecanismos de Patogenicidad	5
	5. Factores de virulencia	6
	6. Síndrome infeccioso	7
	7. Tratamiento	10
	8. Mecanismo de resistencia	11
	9. Situación de Enterobacterias en Guatemala	16
	B. Miel	17
	1. Propiedades físicas de la miel	18
	2. Composición de la miel	19
	3. Principio antimicrobiano de la miel	21
	4. Inocuidad de la miel	22
	5. Estudios sobre el poder bactericida de la miel	25
	6. Características de cinco mieles del país	26
IV.	JUSTIFICACIÓN	28
V.	OBJETIVOS	29
VI.	HIPÓTESIS	30
VII.	MATERIALES Y MÉTODOS	
	A. Universo del Trabajo	31
	B. Procedimiento	32
	C. Diseño de la Investigación	35
VIII.	RESULTADOS	37

IX.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	39
X.	CONCLUSIONES	43
XI.	RECOMENDACIONES	44
XII.	REFERENCIAS	45
XIII.	ANEXOS	50

I. RESUMEN

La miel es un néctar que se obtiene de las flores y proviene principalmente de una o varias especies; es una sustancia natural que ha sido aprovechada en la industria farmacéutica. En países de Europa y Oceanía, se ha empleado por el ingrediente germicida y antiséptico denominado inhibina para eliminar todo tipo de infecciones bacterianas.

En Guatemala, se ha hecho uso de este componente natural en forma muy empírica, observando especialmente una tendencia antiséptica, no permitiendo la infección de las áreas afectadas en las personas.

Actualmente, *Escherichia coli* ha presentado una tendencia de mecanismos de resistencia frente a ciertos antibióticos (amikacina, ciprofloxacina, ampicilina/sulbactam, etc.), considerando la imperiosa necesidad de programar otras alternativas medicinales; siendo uno de estos recursos la miel.

El propósito de este estudio fue determinar la concentración mínima inhibitoria (CIM) *in vitro* de la miel polifloral de cinco departamentos de Guatemala, frente a la bacteria *Escherichia coli*.

El estudio procedió en dos etapas: En la primera etapa se realizó el enfrentamiento de la miel contra *Escherichia coli*; confirmando su efectiva actividad bactericida en cuatro de las muestras analizadas ($p < 0.05$), siendo la miel del departamento de Escuintla, la que no presentó acción inhibitoria. En la segunda etapa se determinó la Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) aplicando la metodología planteada por Mitscher *et al*, demostrando que la miel procedente de los departamentos de Guatemala, Chiquimula y El Progreso dieron como resultado la inhibición de crecimiento de *Escherichia coli* a una concentración de 0.25 mg/ml, mientras que la miel del departamento de Quetzaltenango a 0.70 mg/ml .

Con los análisis realizados, se logró comprobar la eficaz actividad biocida de cuatro tipos de miel de las cinco que fueron sometidas a prueba, para combatir la bacteria *Escherichia coli*, habiendo mayor porcentaje de eficacia de inhibición en las mieles de Guatemala, Chiquimula y El Progreso. Se concluye que este es un medio natural adecuado para inhibir el crecimiento bacteriano de la bacteria *Escherichia coli*.

II. INTRODUCCIÓN

Actualmente en las bacterias existen incrementos de los diferentes mecanismos de resistencia, inhibiendo el poder bactericida de algunos antibióticos comúnmente utilizados. Es por esa razón que el uso de la medicina alternativa ha aumentado en respuesta a esta necesidad (1).

Entre las bacterias que tienen importancia significativa está *Escherichia coli*, la que se relaciona a diferentes patologías, estando entre las más importantes: infección urinaria, neumonía, meningitis en los neonatos y choque inducido por endotoxinas. Esta bacteria presenta resistencia a la mayoría de antibióticos de uso común, como por ejemplo ampicilina, trimetoprim sulfametoxasole y tetraciclina, siendo susceptible a antibióticos de amplio espectro (2).

Debido a esta resistencia que presenta *Escherichia coli* y otras bacterias, en varias partes del mundo se considera el uso de alternativas medicinales, consistentes en componentes cien por ciento naturales; un ejemplo de éstos es la miel de abeja, ya que ha presentado actividad bactericida en estudios anteriores contra *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* sp y *Helicobacter pylori* (3).

Sobre la base de este conocimiento se planteó el presente estudio con el fin de evaluar la actividad bactericida de cinco tipos de miel polifloral de Guatemala frente a *Escherichia coli* ATCC 25922 y contribuir así con el conocimiento de los atributos medicinales de abejas, utilizando para ello la propuesta del método planteada por Mitschel *et. al.*

III. ANTECEDENTES

A. BACTERIA

1. Género *Escherichia*

Este género está formado por las especies *Escherichia coli* y *Escherichia hermannii* (esta última es el nombre de un grupo de bacterias estrechamente relacionadas que se encuentran muy pocas veces en infecciones humanas), *Escherichia vulneris*, *Escherichia fergusonii*, entre otras (4).

Escherichia coli (*E. coli*) es la bacteria más constantemente encontrada en las materias fecales del hombre y de muchas especies animales. Encontrándose en el intestino delgado y grueso, forma parte de la microbiota intestinal y se encuentra en calidad de saprobio sin causar daño, pues muchas cepas de *E. coli* producen sustancias que son útiles al hospedero, como las colicinas que tienen efecto inhibitorio sobre otras cepas potencialmente patógenas, por tanto la colonización del intestino es benéfica para el hospedero (4).

2. *E. coli*

La *E. coli* es una bacteria ampliamente difundida que es integrante habitual, y muchas veces inocuo, de la microbiota intestinal del ser humano y de animales (5).

E. coli es un bacilo Gram negativo aerobio y aerobio facultativo, peritrico, la mayoría forma fimbrias y pilis (Figura 1), muchas cepas forman una pequeña microcápsula y no forman esporas; es una de las bacterias más abundantes en el tubo digestivo de los mamíferos (4).

En condiciones normales, constituye una parte esencial de la microbiota bacteriana humana, a la que se atribuyen efectos beneficiosos para la salud (5). Existen, sin embargo, cepas capaces de provocar alteraciones graves en forma de enteritis. Los síntomas pueden revestir ocasionalmente gravedad en lactantes (4).

3. Patología

E. coli colonizando tejidos extra-intestinales produce procesos inflamatorios piógenos similares a otras bacterias y en ocasiones de mayor intensidad (4).

Se ha mencionado que es la bacteria que produce más infecciones en heridas en los hospitales, infecta vías respiratorias, afecta con más frecuencia las vías urinarias y las meninges como consecuencia de invasión a circulación sanguínea. Las septicemias por *E. coli* son de gran preocupación por la gravedad de su pronóstico. Se puede instalar en hígado, vías respiratorias u otros órganos, cuando hay una perforación intestinal, son las responsables de la peritonitis (4).

Según algunas estadísticas, las infecciones urinarias son producidas en más de un 80 por ciento por esta bacteria y puede ser el agente etiológico de enteritis y enterocolitis (diarrea de turista) (4).

4. Mecanismos de patogenicidad

La mayor parte de las infecciones por *E. coli* corresponde a infecciones oportunistas renales, de la vejiga, de lesiones, pulmonares o meninges, y cada una de ellas puede producir sepsis que pone en peligro la vida (2).

E. coli es uno de los patógenos hospitalarios más importantes. También ocasiona infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad y ciertas cepas de *E.coli* causan diarrea. Estas cepas especiales se clasifican como :

- a. Enterotoxigénicas
- b. Enteropatógenas
- c. Enteropenetrante
- d. Enterohemorrágica (2).

Además, algunas cepas enterohemorrágicas producen verotoxinas, por lo que en ocasiones se clasifican como cepas verotoxigénicas (2).

5. Factores de virulencia.

a) Adhesinas: Los pili o fimbrias son factores importantes en la virulencia de *E.coli* porque le permiten adherirse a las mucosas. Más de 80 por ciento de las cepas de *E. coli* que se sabe ocasionan pielonefritis presenta fimbrias P que se enlazan con los glucolípidos que contienen unidades del disacárido galactosa. Las fimbrias P se enlazan con avidez a las células de la mucosa y del riñón y parecen inhibir la capacidad de esta bacteria para ser fagocitada por leucocitos polimorfonucleares (6).

Las cepas enteropatógenas, producen diarrea en lactantes, posiblemente por adhesión a la mucosa intestinal mediante pili tipo V. Estos también se llaman pili formadores de macizos y son semejantes a los que presenta *Vibrio cholerae* y *Neisseria gonorrhoeae*. Otro tipo de cepas que producen diarrea expresan pili llamados antígenos de factor de colonización (6).

b) Endotoxinas: La endotoxicidad que se relaciona con las sepsis por *E.coli* se debe a la porción del lípido A en el lipopolisacárido. Se produce sepsis en pacientes con infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad, pero esto se observa con mayor frecuencia en personas debilitadas que presentan infecciones nosocomiales (Figura 2) (6).

c) Verotoxina: Las cepas enterohemorrágicas producen una toxina llamada verotoxina (por su capacidad de matar los cultivos de células vero) o toxina similar a la shiga (por su semejanza con la neurotoxina Shiga producida por *Shigella dysenteriae*). La verotoxina está codificada sobre el genoma de un bacteriófago y el gen entra a *E. coli* mediante conversión de fago (Figura 2). Hay dos formas de verotoxinas: la verotoxina 1 y la verotoxina 2 (6).

La verotoxina 1 es idéntica a la toxina shiga. Tiene una sub-unidad A (el componente activo) y sub-unidades B múltiples (componentes enlazantes de receptor). Toda la toxina se transcribe como un operón. Las sub-unidades

B se enlazan con la globotriaosilceramida y estos permiten que la subunidad A entre a la célula blanco (6).

La sub unidad A rompe el enlace N-glicosídico en el rRNA 28S y entonces se libera la adenosina de la posición 4324. La verotoxina 2 tiene un tipo de acción semejante, aunque difiere desde el punto de vista estructural de la toxina shiga. Los anticuerpos dirigidos contra esta toxina neutralizan la verotoxina 1, pero no la verotoxina 2 (6).

La actividad de esta verotoxina ocasiona diarrea con sangre, síndrome hemolítico-uremico o ambos, no se sabe con certeza por que medios ocurre esto aunque se ha podido identificar que la verotoxina daña las células del endotelio, lo que disminuye la producción de prostaglandina I₂ e incrementa la liberación de multímeros del factor de Von Willebrand (6).

Las cepas de *E. coli* que suelen relacionarse con pielonefritis a menudo producen una hemolisina que efectúa la lisis de eritrocitos y daña diversas células huésped. La hemolisina daña las membranas celulares al insertarse dentro de la membrana para formar canales catión-selectivo. Al parecer la presencia de hemolisina aumenta la nefropatogenicidad de *E. coli* (6).

Se ha descrito un sideróforo que forma quelatos con el hierro y se llama aerobactina, aunque aún no se determina su patogenicidad (6).

6. Síndromes infecciosos

- a) Infecciones del tracto urinario: Las vías urinarias son el lugar más frecuente de infecciones por cepas patógenas extraintestinales de *E.coli*. Aproximadamente el 90 por ciento de las infecciones de las vías urinarias en pacientes ambulatorios y del 25 al 35 por ciento de las de centros de cuidados prolongados y hospitales se deben a esta bacteria (7).

Las causas de hospitalización más comunes son las infecciones de las vías urinarias y las infecciones de las vías respiratorias. (7).

Son más frecuentes la uretritis o la cistitis no complicada, y se caracterizan por síntomas de disuria, polaquiuria y dolor suprapúbico. La presencia de fiebre, dolor de espalda, o ambos, sugieren la progresión a una pielonefritis. Las embarazadas tienen un riesgo elevado de padecer esta complicación, que puede afectar negativamente el desenlace del embarazo (7).

La fiebre puede tardar de 5 a 7 días en resolverse por completo en pacientes tratados adecuadamente de pielonefritis, pero debe descender a lo largo del tiempo. La fiebre y el recuento de neutrófilos persistentemente elevados o crecientes debe propiciar una valoración rápida buscando un absceso intrarrenal o perirrenal y obstrucción. La lesión parenquimatosa renal y la pérdida de función renal se dan fundamentalmente en presencia de obstrucción. La infección prostática es en general una complicación de las infecciones urinarias en varones con antecedentes de manipulación instrumental y/o de hipertrofia prostática (8).

- b) Infección abdominal El abdomen es la segunda localización más frecuente de la infección extraintestinal por *Escherichia coli*. La mayoría de las infecciones abdominales por esta bacteria se desarrolla fuera del hospital. Cualquier suceso que produce una solución de continuidad de la mucosa conduce a menudo a una peritonitis aguda (7).

Este proceso suele ser polimicrobiano, pero en la mayoría de los casos se aísla *E. coli*. Esta fase aguda de la infección con frecuencia se complica con bacteremia. Después de la fase aguda se puede formar un absceso intraperitoneal, o éste se desarrolla como consecuencia de un derrame subclínico de heces. Los abscesos peritoneales son casi siempre polimicrobianos, y *E. coli* es el bacilo Gram negativo que se aísla más a menudo (7).

- c) Neumonía: Habitualmente no se suele considerar *E. coli* como causa de neumonía. Los bacilos Gram negativo entéricos son responsables de tan solo el 2 al 5 por ciento de los casos de neumonía adquirida en la comunidad, en parte porque estos microorganismos sólo colonizan transitoriamente la bucofaringe en una minoría de individuos sanos. Por tanto los bacilos Gram negativo son una causa frecuente de neumonía adquirida por los residentes en centros de cuidado prolongados y son la causa más frecuente de neumonía hospitalaria, en especial en post operados y en pacientes de cuidado intensivo. A pesar de que existen variaciones significativas según los centros, *E. coli*, es el tercer o cuarto bacilo Gram negativo más frecuente aislado en estos contextos, por detrás de *Pseudomonas* y *Klebsiella* (6).

Con independencia del huésped, cuando los bacilos Gram negativo provocan neumonía, ésta es grave y tiene una elevada tasa de mortalidad. Es frecuente la necrosis tisular, probablemente por citotoxinas producidas por los bacilos Gram negativo. La infección se suele adquirir por pequeñas aspiraciones, pero en ocasiones tiene lugar por vía hematógena, en cuyo caso se puede ver infiltrados nodulares multifocales (6).

- d) Infección Intravascular: Los aislados extraintestinales de *E.coli* provocan una minoría importante de las infecciones asociadas a dispositivos intravasculares (7).

A pesar de ser una de las causas más frecuentes de bacteremia, es raro que *E.coli* infeste válvulas cardíacas nativas y es una causa infrecuente de endocarditis sobre prótesis valvulares. De forma similar, son infrecuentes las infecciones de aneurismas e injertos vasculares por *E. coli* (7).

- e) Bacteremia: La bacteremia por *E. coli* puede ser el resultado de cualquier infección extraintestinal. Las incidencias de bacteremia adquiridas en la

comunidad y en centros de cuidados prolongados/hospitales son más o menos iguales. En conjunto se ha documentado extensamente que *E. coli* y *Staphylococcus aureus* son los dos aislados más frecuentes en sangre (7).

E. coli es el bacilo Gram negativo que más a menudo se aísla en el entorno ambulatorio y en la mayor parte de los contextos de centros de cuidados prolongados y hospitales. Cuando se aísla esta bacteria, casi siempre tiene importancia clínica. Aproximadamente el 15 por ciento de las bacteremias se complican con shock séptico (7).

Dos tercios de las bacteremias son de origen urinario; estas infecciones son especialmente comunes en el contexto de pielonefritis u obstrucción o manipulación instrumental de las vías urinarias en presencia de *E. coli*. Sin embargo, es necesario ser precavido a la hora de identificar la vía urinaria como fuente de la bacteremia si no están presentes los síntomas apropiados, a pesar de la existencia de un cultivo de orina positivo (9).

7. Tratamiento

Aunque en general se percibe *E. coli* como un patógeno, la resistencia ha aumentado a lo largo de la última década (Tabla 1). En general, la frecuencia de resistencia a la ampicilina impide su uso empírico, incluso en infecciones adquiridas en la comunidad. Las tasas de resistencia a las cefalosporinas de primera generación y al trimetoprim sulfametoxazole en las cepas de la comunidad está aumentando en los Estados Unidos, en Centro América y en otros países en vías de desarrollo (7).

Se han descrito porcentajes importantes sobre la resistencia a amoxicilina / ácido clavulánico y a piperacilina. No se ha reportado resistencia a cefalosporinas de segunda y tercera generación, carbapenemas y aminoglucósidos. Una excepción son los entornos en los que se emplea mucho la profilaxis con quinolonas (7).

La clave del tratamiento de todos los síndromes diarréicos es la reposición adecuada de electrolitos. No se debe aconsejar el empleo de antibióticos profilácticos para evitar la diarrea del viajero (7).

Cuando la diarrea no tiene moco, pero si sangre, el tratamiento precoz debe ser con una quinolona, disminuyendo significativamente la duración de la enfermedad y el empleo de loperamida puede detener los síntomas en pocas horas (7).

El tratamiento de *E. coli* productoras de toxinas de shiga es el objeto de controversia, porque los antibióticos pueden aumentar la frecuencia del síndrome hemolítico-urémico, quizá a través de un aumento de la liberación de toxinas análogas a la de Shiga (8).

8. Mecanismos de resistencia

La resistencia al agente antimicrobiano es uno de los procesos naturales que no tiene fin en caso de que los organismos adquieran una tolerancia para nuevas condiciones ambientales. Esta resistencia es debida a un factor preexistente en el microorganismo o por factores adquiridos (6).

La resistencia adquirida se debe a la producción de penicilinasas en variedades de microorganismo genéticamente adaptados. En los cultivos en presencia de penicilinasas, las cepas susceptibles no se reproducen mientras que las mutantes resistentes lo hacen y acaban por dominar la población (10).

Otros mecanismos de resistencia a los antimicrobianos suelen ser debidos a:

- a. Inhibición competitiva entre un metabolito esencial y un análogo metabólico.
- b. Formación de una vía metabólica alterna que soslaya alguna reacción que es la que normalmente inhibe el agente

- c. Producción de una enzima modificada de tal modo que funciona a favor de la célula y no es afectada por el agente.
 - d. Incapacidad del agente para penetrar en la célula por alguna modificación en la membrana celular.
 - e. Alteración de la estructura proteínica ribosomal (10).
 - f. Las bacterias producen enzimas que inactivan al fármaco.
 - g. Las bacterias sintetizan blanco modificados, contra los cuales el medicamento no tiene efecto.
 - h. Las bacterias alteran su permeabilidad de modo que no se logra una concentración intracelular eficaz del fármaco (11).
- 8.1 Susceptibilidad microbiana a los agentes quimioterapéuticos: Las diferentes especies y cepas de un microorganismo tienen grados variables de susceptibilidad a cada uno de los antibióticos. Además, la susceptibilidad de un organismo a cierto antibiótico puede cambiar, especialmente durante el tratamiento. Es importante conocer la identidad de la bacteria y la del antibiótico del que se debe esperar el mejor resultado en el tratamiento. Esta información debe ser proporcionada por el microbiólogo haciendo un diagnóstico preciso y determinando la susceptibilidad del organismo a varios antibióticos. De tiempo en tiempo, durante el curso del tratamiento, el microbiólogo debe intervenir para valorar cambios en la susceptibilidad del organismo patógeno al agente terapéutico y determinar la susceptibilidad del antibiótico en los líquidos del cuerpo (11).
- 8.2 Pruebas de susceptibilidad: La susceptibilidad de un microorganismo a un antibiótico y a otros agentes quimioterapéuticos se determina por la técnica de dilución en tubo o por la del disco en placa (10).

Por la técnica de dilución en tubo se puede determinar la cantidad más pequeña del agente quimioterapéutico requerida para inhibir el desarrollo del organismo *in vitro*. Esta cantidad se refiere como CIM (concentración inhibitoria mínima). El método del disco en placa de agar se utiliza colocando pequeños discos de papel impregnados con cantidades conocidas del agente sobre la superficie de una placa sembrada. Después

de la incubación se examina la placa buscando zonas de inhibición del desarrollo alrededor de los discos. El método del disco único para cada antibiótico es la prueba de susceptibilidad recomendada usualmente por la FDA y que contiene una ligera modificación al procedimiento ideados Bauer Kirby, Serris Y Turck en 1966 (10).

Es una técnica muy normalizada en la que se especifica la cantidad del agente antimicrobiano contenido en el mismo, así como el medio de prueba, volumen del inóculo, condiciones de incubación y otros detalles. Cuando la prueba de susceptibilidad se ejecuta conforme al procedimiento de la FDA se pueden correlacionar los tamaños de las zonas de inhibición como el CIM del agente para el microorganismo en cuestión, siendo posible determinar si el mismo es resistente o susceptible al agente antimicrobiano (10).

8.3 Ensayos microbiológicos de antibióticos: El ensayo se hace para demostrar la capacidad del antibiótico para matar o inhibir el desarrollo de microorganismo vivos. Las pruebas biológicas son las más convenientes para este ensayo (10).

8.4 Ensayos biológico: La potencia biológica se expresa en microgramos o unidades determinadas por la comparación de la acción bactericida o bacteriostática en un organismo de prueba causada por la sustancia que se ensaya con la causada por una preparación estándar bajo condiciones rígidamente controladas (10).

Aunque la unidad de medida de algunos antibióticos es arbitraria, está establecida por acuerdo internacional para algunos y por regulaciones de FDA para otros (10).

Hay algunas modificaciones del método referido que miden la interferencia del antibiótico con la producción por el organismo de prueba

de productos metabólicos característicos como ácido, hemolisina o reductasa (10).

El ensayo de antibióticos en suero sanguíneo, orina, tejidos y otras sustancias similares, presenta algunos problemas especiales porque:

- a. Las cantidades que se suministran son generalmente muy pequeñas en comparación con otras sustancias.
- b. El antibiótico puede estar ligado a materiales proteicos en la muestra.
- c. En la sangre y en otros líquidos del cuerpo suelen encontrarse normalmente sustancias inhibitorias (10).

8.5 Bases no genéticas de resistencia: Las razones no genéticas para el fracaso de fármaco en el bloqueo de la proliferación de microorganismos:

- a. Las bacterias pueden quedar atrapadas dentro de un absceso al que el medicamento no puede penetrar en forma eficaz. Por tanto, junto con la quimioterapia se requiere drenaje quirúrgico.
- b. Las bacterias pueden estar en estado de reposo, es decir que no están proliferando por tanto son insensibles a inhibidores de la pared celular como penicilinas y cefalosporinas. Si las defensas del huésped bajan y la bacteria comienza a multiplicarse de nuevo es susceptible a fármacos, lo que indica que no ha ocurrido cambio genético.
- c. Bajo ciertas condiciones, los microorganismos que de ordinario podrían ser lisados por penicilinas, pueden perder sus paredes celulares y sobrevivir como protoplastos insensibles a fármacos activos contra la pared celular. Más tarde, si estos microorganismos resintetizan sus paredes celulares, son de nuevo completamente susceptibles a esos agentes.

- d. Hay varios artefactos que pueden hacer que el microorganismo parezca resistente como la administración de un medicamento erróneo o una dosis insuficiente, el fracaso del fármaco para alcanzar el sitio corporal apropiado, la administración inadecuada del medicamento o el incumplimiento del paciente para tomar el fármaco (10).

8.6 Selección de bacterias por uso excesivo o erróneo de antibióticos: Son tres los puntos focales que incrementan la probabilidad de estos problemas al potenciar la selección de mutantes resistentes.

- a. Algunos médicos usan múltiples antibióticos cuando uno sería suficiente, prescriben tratamientos largos innecesarios de terapéutica con antibióticos, usando estos en infecciones que se resuelven en forma espontánea donde no son necesarios y se exceden en el uso de antibióticos profilácticos antes y después de cirugía.
- b. En muchos países, los antibióticos se expenden sin receta al público general; esta práctica estimula el consumo inapropiado e indiscriminado de medicamentos.
- c. Los antibióticos se usan en la alimentación animal para prevenir infecciones y favorecer el crecimiento. Esto selecciona microorganismos resistentes en los animales y puede contribuir al acúmulo de microorganismos resistentes en el hombre (10).

9. Situación de las enterobacterias en Guatemala

9.1 Epidemiología en Guatemala: Un estudio realizado en el área rural en 1969 por Pinto y Velásquez, concluyó que las infecciones por *Escherichia coli* enteropatógena y *Salmonella* representan las dos quintas partes de todas las infecciones hasta de 2 semanas de duración. La tasa más alta de EPE (*Escherichia coli* entero patógena) se encontró en el periodo en la cual

interrumpe la lactancia materna y fue rara en el primer trimestre de vida (10).

Cruz y colaboradores en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en 1974; en un estudio sobre en niños menores de 3 años colocan en cuarto lugar como agente causal de diarrea, los serogrupos más prevalentes de *E. coli* 0126, 055 y 0111 (Tablas 2 y 3) (11).

En 1975, Quezada investigó en el Hospital de Gineco-obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social los agentes causantes de diarrea en recién nacidos, reportando a *Escherichia coli* entero patógena como el único agente importante causante de esta enfermedad, los serogrupos prevalentes fueron el 0111 y 0126. En 1986 en la colonia “El Limón” de la capital de Guatemala, revelaron que EPEC está altamente asociada con la diarrea endémica en niños menores de 1 año. Los serogrupos prevalentes fueron 020 y 0126 (11).

Durante el año 2001, se realizó un estudio sobre vigilancia de resistencia de *Escherichia coli* en Guatemala, el laboratorio organizador del sistema fue el Laboratorio Nacional de Salud Pública, con el fin de monitorear y vigilar epidemiológicamente la resistencia antimicrobiana, de esta bacteria determinándose que la bacteria *Escherichia coli*, tiene el segundo lugar en resistencia bacteriana entre las bacterias que se aislaron; siendo resistente en mayor porcentaje a los antibióticos ampicilina, trimetoprim-sulfametoxasole, ciprofloxacina, gentamicina y ceftazidima. (Gráficas 1, 2 y 3)(12).

B. La Miel

La miel es de origen floral (néctar de las flores). Puede provenir principalmente de una especie y ha de contener un mínimo de un 51 por ciento del néctar de una flor particular para que pueda considerarse miel monofloral, o puede provenir de varias especies de flores, miel polifloral (13).

Estas mieles poliflorales son designadas según su lugar de recolección. De este modo se encuentran mieles de prado, de bosque, de huerta, de montaña, etc (13).

Las mieles también se clasifican según las regiones donde han sido recogidas (miel de la montaña, miel de bosque nativo, etc.), o según su modo de preparación (14).

1. Propiedades físicas, químicas y organolépticas de la miel

La miel es compatible con una amplia variedad de productos debido a que su pH y punto isoeléctrico tienen valores similares a los de muchos sistemas de alimentos (Tabla 4) (14).

Se ha empleado con mayor frecuencia como: humectante, realizador de sabores, cristalización, balance de pH, propiedades coloidales, hidrosférica, nutritivo, dulce, color, aumenta el volumen de alimentos, punto de congelamiento, poder clarificante de bebidas, mezclabilidad, conservador, untabilidad (14).

2. Composición de la miel

La miel es una recopilación de sustancias vegetales, lo que hace que contenga un conjunto de ácidos grasos no saturados como el araquidónico y el linoléico muy importantes para la vida, junto a otros elementos como los ácidos orgánicos - málico, vínico, cítrico, láctico, oxálico, fosfórico y fórmico (15).

El ácido fórmico ejerce una acción antiséptica contra los microorganismos patógenos. También la miel contiene otro antiséptico, la inhibina, que paraliza el desarrollo de ciertas bacterias y que junto a otro antibiótico natural, la germicidina, harán de la miel un alimento siempre exento de microorganismos y un eficaz y buen desinfectante, que se emplea con éxito para cicatrizar heridas (15).

La miel posee la mayoría de los elementos minerales esenciales para el organismo humano. Además, también contienen vitamina C y varias del grupo B, en pequeñas cantidades, pero que ayudan a llegar a los niveles mínimos necesarios, junto con el resto de la dieta (16).

En su composición entran más de 70 sustancias diferentes, aunque evidentemente éstas serán distintas en la medida en que existe una gran variedad de mieles (16).

De este modo, para que el análisis de una miel sea completo habrá que tener en cuenta su origen (si es miel de llano de montaña, la flor dominante, etc.) y sus características organolépticas (su color, consistencia, sabor, aroma, etc.) la suma y el conjunto de sus componentes será lo que nos permita hablar de la calidad de su miel (16).

Las mieles, están compuestas por:

- a) Glúcidos: La miel está principalmente constituida de glucosa y levulosa (70 por ciento), que son azúcares simples directamente asimilables por el organismo y otro 5 por ciento de azúcares compuestos, como la sacarosa y la maltosa (17).
- b) Agua: La media de agua contenida en la miel es de un 18 por ciento. Debido a su alta concentración en azúcares tienen gran tendencia a captar agua, es higroscópica (17).
- c) Proteínas: En general las mieles son pobres en proteínas.
- d) Sales minerales Se encuentran ampliamente representadas en la miel, aunque las proporciones varían según el origen floral y geográfico de ésta, cuanto más oscura sea la miel, mayor será el contenido en sales minerales (17).

- e) Vitaminas: Proviene de néctar y polen y existen en muy pequeñas cantidades, y siempre dependiendo del origen floral de la miel. Las vitaminas B y la C están mejor representadas y en mayor cantidad encontramos la A, D y K.

- f) Aromas: son sustancias volátiles con características químicas muy variables y que están en muy poca cantidad (17).

- g) Ácidos orgánicos: Proporcionan el carácter ácido a la miel, cuyo pH medio es de 3-5 y le confieren parte de las propiedades antisépticas que posee (17).

- g) Lípidos: Son prácticamente inexistentes.

- h) Inhibina o factor antibiótico: La miel está dotada de un poder bacteriostático (inhibe el crecimiento de las bacterias) debido principalmente a la acción de varios componentes (principalmente catalasas) alguno de los cuales son destruidos por la acción de la luz o altas temperaturas (17).

- i) Polen: Parte del contenido celular de los granos de polen (aminoácidos, enzimas y pigmentos) pueden atravesar la pared celular enriqueciendo la composición de la miel (17).

Analizando la composición de la miel se puede apreciar mucho mejor cómo los contenidos y el valor de estos elementos dependen de gran modo de las flores libadas, de la tierra donde crecen éstas, etc (16).

Lógicamente una tierra virgen permitirá que se obtenga una miel mucho más rica que la obtenida en tierras agotadas por un cultivo intensivo y con abonos químicos frecuentes(16).

3. Principio antimicrobiano de la miel

Una propiedad farmacológica de la miel, es su poder antimicrobiano. Dos grandes científicos de nombres Dold, Du y Dziao en el año de 1937, fueron los primeros en examinar el efecto antimicrobiano de la miel con detalle y bautizaron al principio responsable de tal efecto con el nombre de <inhibina> (18).

La inhibina se describe como termolábil y fotosensible, de ahí que una miel excesivamente calentada o expuesta a la luz directa durante mucho tiempo pierda sus propiedades antisépticas (18).

El poder antiséptico de la miel se debe, aparte de la alta concentración de azúcares y del poder antimicrobiano de ciertos ácidos orgánicos que posee a la formación de peróxido de hidrógeno, a partir de glucosa por la acción del complejo enzimático glucosa-oxidasa (18).

3.1 Propiedades y usos de la miel

- a. Acción energizante sobre el organismo.
- b. Acción febrífuga (combate la fiebre)
- c. Propiedades antitusivas (quita la tos)
- d. Propiedades digestivas y laxantes
- e. Propiedades diuréticas.
- f. Propiedades emolientes (19).
- g. Se puede utilizar en la industria de las salsas para homogeneizar los productos

- h. Brinda aroma y sabor a los alimentos (derivados de la leche, masas, caramelos)
- i. Puede ser incorporada a los sistemas grasos (manteca, chocolate)
- j. Puede ser incorporada a otros alimentos sin alterar su pH
- k. Posee propiedades coloidales que mejoran el cuerpo y el gusto de los productos (jugos de frutas, yogurt, budines).
- l. Aumenta el volumen de los alimentos
- m. Se utiliza para la clarificación de las bebidas (jugos, vinos)
- n. Mejora la presentación de los alimentos (manzana con miel)
- o. Aumenta la conservación de las frutas secas, carne, ensaladas.
- p. Posee propiedades de tiernización: conserva y tierniza las carnes
- q. Mantiene las propiedades de frescura de los alimentos (ej. helados elaborados con miel) (20).

4. Inocuidad en la miel

Con el establecimiento del organismo mundial de comercio, los aranceles desaparecerán, y las únicas barreras comerciales, entre países, para productos alimenticios de origen animal, serán de dos tipos:

- a. Sanitarias: referentes al estatus sanitario de los animales en los países.
- b. Inocuidad: es decir, que su consumo no cause daño al ser humano (21).

En el área sanitaria, como las colmenas centroamericanas tienen el mismo estatus sanitario que las de nuestro país, no se visualizan problemas a futuro. El verdadero reto es el área de inocuidad (21).

Desde el punto de vista apícola, se debe entender por inocuidad: que el alimento esté “libre” de contaminantes; aunque “libre”, no siempre significa ausencia total, ya que dependiendo de la sustancia u organismo contaminante, se hace referencia al término “Límite Máximo Residual”, que no es más, que la cantidad que puede existir o contener un producto alimenticio de una sustancia X, sin que cause efecto en la salud del consumidor (21).

Contaminante es cualquier objeto, sustancia u organismo que pueda comprometer la inocuidad o aptitud de los alimentos, que está presente como resultado de la producción, fabricación, elaboración, preparación, tratamiento, envasado, empaquetado, transporte, almacenamiento o como resultado de contaminación ambiental (22).

Para la facilidad de la miel, la identificación y control de los posibles contaminantes en la miel, los podemos agrupar de la siguiente manera:

- a. Agroquímicos y metales pesados,
- b. Microorganismos
- c. Por manejo y
- d. Productos veterinarios (22).

a) Agroquímicos y metales pesados: Los agroquímicos, generalmente son tóxicos para las abejas por lo que, de forma normal no pueden estar presentes en la miel, solamente si se cosechan colmenas que han sido envenenadas o se adquieren mieles de dudosa procedencia, por ello, no se descarta completamente la ausencia de este tipo de contaminantes (22).

En el caso de los metales pesados, son los menos probables que lleguen a la miel de forma directa, aunque en apiarios ubicados en zonas de altas industrialización o cerca de carreteras de circulación de vehículos de carga, podría estar presentes (22).

b) Microorganismos: La miel de por si no es un medio estéril, aunque su carga microbiana se considera baja, ya que al ser un medio hostil, se opone a la proliferación de los microorganismos debido a su concentración de azúcares, aunque puede permanecer bajo la condición de viables durante largo tiempo, pudiéndose desarrollar bajo circunstancias favorables (22).

La microbiota bacteriana y micótica de las abejas y los posibles contaminantes producidos durante el proceso de extracción y

manipulación, son las principales fuentes de microorganismos de la miel (22).

Básicamente, la microbiota de la miel, está compuesta por microorganismos del género *Bacillus*, generalmente esporulados, aunque en mieles frescas se pueden encontrar formas vegetativas, que se comportan como bacterias inertes, no alterantes y no toxigénicos (22).

- c) Por manejo: Aquí se agrupan sustancias que se emplean como repelentes de abejas, para conservación de la madera de las cajas apícolas y preservación de panales, entre otras, además de objetos físicos, como restos de madera, metales, cristales etc, (22).

El uso de repelentes para la cosecha es una actividad que no se emplea comúnmente aquí en Centroamérica y la preservación de panales es mínima y se utiliza, generalmente sustancias seguras y adecuadas como Phostoxin y Acido acético (22).

En la conservación de las cajas apícolas, se pueden observar el uso de alquitrán, y este producto si puede representar un problema. El uso de pintura sin plomo, en la apicultura convencional no se considera una fuente de contaminación (22).

En el caso de objetos físicos, estos son usualmente eliminados al momento de la filtración en la cosecha de la miel (22).

- d) Producto veterinario: Este tipo de contaminante es el más importante para el comercio internacional de la miel, y generalmente se refiere a residuos de antibióticos, aunque no se descarta otros principios terapéuticos. Los cierres comerciales a las exportaciones de miel han sido por residuos de antibióticos. Se pueden distinguir tres tipos de principios activos:
- a. De uso libre
 - b. De uso restringido, y
 - c. De uso prohibido.

Los de uso libre, son generalmente extractos botánicos, ácidos orgánicos y sustancias químicas consideradas inocuas (28).

5. Estudios realizados sobre el poder bactericida de la miel

Las investigaciones que se han realizado sobre las propiedades de la miel, han demostrado el poder curativo de la miel (23).

Dold, Du & Dzaio en 1937 responsabilizaron la acción antibacteriana a la sustancia conocida como inhibina. Demostraron entre otras cosas que la inhibina era responsable del no-crecimiento y aún de la destrucción de *Salmonella* sp, *Staphylococcus* sp y *Shigella dysenteriae* (Disentería bacteriana) (15).

Se ha comprobado mediante la práctica de análisis realizados en laboratorio, que uno de las bacterias que más incide en la afección de la garganta es *Streptococcus pyogenes*; apareciendo en un 80 por ciento de orocultivos positivos. Esta bacteria además de afectar la garganta puede incluso producir fiebre reumática o inflamación renal. Para eliminar la bacteria relacionada, en 1993 Díaz realizó un estudio con la participación de tres pacientes, a quienes se les detectó afección de garganta producido por *Streptococcus pyogenes* y se les administró una dosis compuesta de miel y limón, obteniendo resultados satisfactorios. Con base en el resultado descrito, se concluyó que el compuesto de miel y limón inhibió efectivamente el crecimiento de la bacteria cuestionada. (23)

En estudios posteriores se demostró que la utilización de la miel fue efectiva en combatir la bacteria *Helicobacter pylori*, descubierta hace tan sólo un par de décadas y que actualmente se sabe que es la causante de problemas de gastritis (24).

El Dr. D.C. Jarvis, en Folk Medicine, cita experimentos en los que varios gérmenes, colocados en miel pura, mueren al poco tiempo (25).

Cooper en la Universidad de Gales, en Cardiff (Reino Unido) comprobó la capacidad de la miel para inhibir el crecimiento de las bacterias que podrían infectar heridas. Las pruebas se realizaron con 18 cepas de *Staphylococcus*

aureus meticilina-resistente, siete *Enterococos* sp. vancomicina-sensible y 20 *Enterococos* Sp. vancomicina-resistente (21).

5.1 Estudios realizados sobre el poder bactericida de la miel en Guatemala

En Guatemala, el uso de la miel como tratamiento para diversas afecciones, es una actividad empírica llevada a cabo principalmente en comunidades rurales; la cual se emplea para el tratamiento de enfermedades respiratorias, gastrointestinales y dermatológicas (26).

Sin embargo pocas han sido las investigaciones que se han desarrollado sobre la miel en Guatemala.

Enriquez *et al*, en el año 2004 realizan en unión con la Asociación de Exportadores de Productos no tradicionales (AGEXPRONT), una investigación en la que se desarrolla el concepto de la crianza de abejas para la comercialización de la miel. En esta investigación, identifican a la miel como posible principio activo para el tratamiento de enfermedades dérmicas, esto debido a las vivencias que experimentaron al momento de realizar esta investigación (27)

En el año 2004 Armas, recolectó miel procedente del departamento de Chiquimula, donde la enfrentó con bacterias como *Salmonella* sp , *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, identificando que la miel inhibe el crecimiento de estas bacterias (28).

En el año 2005 Ruano, evaluó la actividad bactericida de la miel elaborada por abejas sin aguijón. Las muestras fueron recolectadas en los departamentos de Chiquimula, San Marcos, Santa Rosa, Guatemala, Quiché y Petén, en esta investigación, se determinó que la miel procedente de los departamentos de Chiquimula, Guatemala, Santa Rosa y el Quiché es efectiva para inhibir el crecimiento de *Staphylococcus aures* ATCC 25923 (29).

6. Características de cinco especies de miel polifloral existentes en Guatemala.

a) Miel procedente de Chiquimula: Es un tipo de miel polifloral procedente principalmente de las flores:

- a. Campanula (*Campanula persicifolia*)
- b. Uña de gato (*Cantua buxifolia*)
- c. Chacté (*Casalpinia violacea*)

El chacté es una flor importante que se da en el sur-orienté del país, la cual es utilizada como tratamiento eficaz para el dengue (30).

La miel de este departamento se cosecha en los meses de Octubre a Enero (época de invierno) (30).

La humedad de esta miel es de 16 por ciento, esto es debido al clima seco de donde se produce, ya que el suelo es más seco y por consiguiente un alto porcentaje elevado de inhibina (es la proteína encargada de la inhibición bacteriana). Su color es oscuro, debido a su elevada densidad de componentes (30).

b) Miel procedente de la capital: Es miel polifloral, de las flores:

- a. Flor de naranja
- b. Chatilla y
- c. Campanula (*Campanula persicifolia*)

La miel de la capital, por su concentración intermedia de azúcares, es conocida como miel suave (31).

La humedad de esta miel es del 18 al 20 por ciento. Su color es más claro que las mieles de oriente, debido a que el azúcar que proporciona la flor de naranja es en baja concentración (31).

c) Miel procedente de El Progreso: Este tipo de miel es procedente de las flores:

- a. Rosas (*Rosa ssp*)
- b. Calandril (*Calendula officinalis*)
- c. Bougambilia (*Bougainvillea glabra*)

Se cosecha cada dos meses, es de color oscuro y del 16 por ciento de humedad, esto es debido al clima seco de donde se produce, ya que el suelo es más seco y la captación de agua de las plantas es en menor cantidad (30).

d) Miel procedente de Quetzaltenango: Miel procedente de las siguientes flores

- a. Gladiola (*Gladiolus hybrids*)
- b. Rosas (*Rosa ssp*) y
- c. Flor de Manzana (*Malus pumila*)

Su porcentaje de humedad es del 20 al 21 por ciento.

Este tipo de miel es poco viscosa debido a la concentración de humedad que existe en esta región y por consiguiente la captación de agua en las plantas es mayor. Su color es amarillo claro en comparación a las mieles de oriente (30).

La flor de manzana es la que proporciona el mayor porcentaje de azúcares a esta miel (30).

Miel procedente de Escuintla: La miel tiene mayor porcentaje de las siguientes flores y su porcentaje de humedad es de 18 por ciento (26).

- a. Flor de jengibre (*Zingiber officinale*)
- b. Ave del paraíso (*Strelitzia reginae*)
- c. Flor de Caña (*Saccharum officinarum*)

IV. JUSTIFICACIÓN

Escherichia coli es una bacteria, causante del 85 al 90 por ciento de las infecciones urinarias; así mismo se le ha asociado a otras enfermedades como neumonía, meningitis en los neonatos y choque inducido por endotoxinas.

Este estudio pretende determinar alternativas medicinales, consistentes en componentes naturales que puedan actuar como antimicrobianos contra *Escherichia coli*, porque se han reportado casos en Centro América y Guatemala sobre resistencia a diversos tipos de antibióticos como lo son ampicilina, trimetoprim y tetraciclina, utilizándolos y fracasando en los intentos terapéuticos.

Con base en lo anterior, se evaluó la propiedad bactericida que posee la miel sobre *Escherichia coli*, ya que este componente natural ha presentado actividad bactericida ante *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, *Salmonella* sp, *Enterococos* sp vancomicina-resistente.

Se justifica el uso de la miel como una de las alternativas para el tratamiento antibacteriano, en primer término porque la miel es un recurso natural de fácil obtención, en Guatemala existen cantidades variables de flores, las cuales constituyen la materia prima y económicamente es favorable, puesto que es un producto de origen natural, de costo económico, que representa una contribución a la situación económica guatemalteca.

V. OBJETIVOS

A. GENERAL

Determinar la actividad bactericida de la miel de cinco departamentos de Guatemala, frente a *Escherichia coli* ATCC 25922.

B. ESPECÍFICOS

1. Determinar la concentración mínima inhibitoria de la miel de cinco departamentos de Guatemala sobre *Escherichia coli* ATCC 25922.
2. Comparar la concentración mínima inhibitoria de la miel de los cinco departamentos muestreados, frente a *Escherichia coli* ATCC 25922

VI. HIPÓTESIS

La miel polifloral existente en Guatemala presenta actividad bactericida frente a la cepa *Escherichia coli* ATCC 25922.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Universo de trabajo

El universo de este trabajo de investigación, lo conforman las mieles poliflorales procedentes de apiarios, de los departamentos de Guatemala, Chiquimula, El Progreso, Quetzaltenango y Escuintla.

B. Muestra

La conformarán cinco muestras de miel utilizándolas por quintuplicado

C. Recursos

1. Humanos

Bachiller Julio Antonio Turcios Pérez

Asesores: Licda. Ana Rodas de García

Lic. Carlos Enrique Rodas

2. Institucionales

2.1 Laboratorio de Análisis Físicoquímico y Microbiológico (LAFYM)

3. Físicos

3.1 Reactivos

Agua destilada

Agar Müeller Hinton

Agar Tripticasa Soya

Agar MacConkey

3.2 Materiales y cristalería

- 1 bata
- 1 caja guantes
- 1 caja mascarillas
- Algodón
- Marcador
- 5 Asas de inoculación
- Espátulas
- Fósforos
- 500 cajas de petri
- 25 tubos de ensayo
- 2 probeta graduada
- 5 erlenmeyer de 500 ml

3.3 Equipo

- Autoclave (marca Castle Sterilizer)
- Balanza analítica (marca Denver Instrument XE-310)
- Campana de flujo laminar (marca Labconco tipo II biosecurity)
- Estufa
- Incubadora a 37°C \pm 1°C (marca precision mechanical)
- Refrigeradora (marca Whirlpool)
- Baño de María a 44°C \pm 0.5

D. Procedimiento

1. Determinación de inhibición del crecimiento (22,32,33)

- a. Para evaluar la efectividad de la miel que inhibir el crecimiento bacteriano, se realizó un tamizaje preliminar, consistente en la preparación de tubos que contenían 9.0 ml de caldo Tripticasa Soya, elaborado según instrucciones del fabricante, al llegar a una temperatura adecuada, aproximadamente 25°C se inoculó una asada

de la bacteria *Escherichia coli* ATCC 25922, incubándola por 24 horas a 35°C.

- b. Para comprobar el crecimiento bacteriano en el caldo del inciso anterior, se sembró una asada del caldo en agar MacConkey incubando por 24 horas a 35°C, como control de calidad del crecimiento de la bacteria en el caldo.
- c. Al comprobar el crecimiento bacteriano en los tubos, se les agregó, un mililitro de miel de cada departamento a tubos por separado, obteniendo una dilución 1:10.
- d. Los tubos se incubaron a 35°C y 42°C por 48 horas, para que la miel expresara su acción inhibitoria.
- e. La identificación de esta actividad se realizó sembrando una asada del caldo en agar MacConkey, dejándolo incubar por 24 horas a 35°C para identificar crecimiento o inhibición, según el inciso 2.
- f. Este procedimiento se realizó por cada miel cinco veces.

2. Interpretación de resultados (22)

La interpretación de resultados se realizó de acuerdo al crecimiento a lo largo del inóculo en la placa según lo siguiente:

- a. Actividad negativa: si hubo crecimiento homogéneo a lo largo el inóculo (no hay inhibición).
- b. Actividad positiva: no hubo crecimiento homogéneo a lo largo del inóculo (hay inhibición), se procede como en el paso 3.
- c. Contaminación: Presencia de microorganismos fuera del inóculo.

3. Determinación de la concentración inhibitoria mínima (CIM) (22,32)

- a. Si en el inciso 1 existía inhibición, se procedió según el método de dilución de Mitscher modificado consistente en la preparación de placas de agar Müller Hinton, Trypticase Soya y MacConkey (según instrucciones del fabricante) con un volumen de miel a la concentración como se explica en el inciso b, de estos medios se incubaron 4 cajas a 35°C por 24 horas para comprobar esterilidad de los medios preparados.
- b. 18 ml de agar + 2 ml de miel abeja = 1 mg / ml
18.6 ml de agar + 1.4 ml de miel abeja = 0.75 mg/ml
19 ml de agar + 1 ml de miel abeja = 0.5 mg/ ml
19.5 ml de agar + 0.5 ml de miel abeja = 0.25 mg/ml
Al observar crecimiento entre estas concentraciones, se realizaron diluciones intermedias para poder determinar la concentración mínima a la cual la miel permite el crecimiento bacteriano.
- c. En las placas con el agar solidificado, se inocularon tres estrías en forma paralela con la bacteria y se incubaron a 35°C por 24 horas.
- d. Se realizaron las lecturas e interpretación según el inciso 2.
- e. El resultado se reportó según la concentración a la que se encontraba la miel en el medio.

4. Verificación de la metodología (22,33)

- a. Después de haber determinado la concentración mínima inhibitoria de la miel, para verificar la metodología y compararla con resultados realizados en otros países, se impregnaron discos de papel filtro con la concentración de la miel que se obtuvo en el paso anterior, según el procedimiento de Bauer kirby.

- b. Seguidamente, se tomó una asada de la colonia *Escherichia coli* ATCC 25922 y se llevó a una concentración 0.5 Macfarland en solución salina, con un hisopo estéril, se inoculó en el medio Müeller Hinton estriándolo en tres direcciones y colocando sobre este los discos de papel filtro impregnados con miel, posteriormente se incubaron las cajas por 24 horas a 35°C.
- c. El resultado se reportó según el diámetro del halo presentado.

E. Diseño de la Investigación

1. Toma de muestra

El muestreo para este trabajo de investigación fue por conveniencia, se tomaron tres muestras de las colmenas que representaron fondo medio y superficie de ésta, en cinco apiarios de los departamentos de Chiquimula, Zacapa y la Ciudad Capital.

2. Análisis Estadísticos

El análisis estadístico del estudio que se realizó por medio de prueba de hipótesis binomial.

Ho la miel no tiene efecto inhibitorio ($p=0.5$)

Ha la miel tiene efecto inhibitorio frente a la bacteria ($p>0.5$)

Ho se rechaza si la probabilidad de error es menor a α ($\alpha=0.1$)

Variable nominal: Éxito = inhibición (+)

Fracaso = Crecimiento (-)

De acuerdo al nivel de error tipo I (α), se realizaron cinco repeticiones por cada muestra de miel.

F. Control de Calidad del Crecimiento de *Escherichia coli*

Control positivo: Discos de sensibilidad con los antibióticos ampicilina, cefazolina y Amikacina, para inhibir el crecimiento de *Escherichia coli*; ATCC 25922 (0 por ciento de crecimiento).

Control Negativo: Agar sin ningún componente adicional (100 por ciento de crecimiento).

VIII. RESULTADOS

Para evaluar el poder bactericida que posee la miel de los cinco departamentos de Guatemala frente a *Escherichia coli*, dentro del estudio se realizó un tamizaje inicial para comprobar la acción que ejerce frente a la bacteria en estudio.

De las cinco mieles analizadas, se observó que únicamente la miel de Escuintla no presentó actividad bactericida frente a *Escherichia coli* ATCC 25922, mientras que la miel de los departamentos de Quetzaltenango, Escuintla, Chiquimula y Guatemala si presentaron actividad bactericida ($p > 0.05$).

Es importante hacer notar que en la práctica del tamizaje no se encontró diferencias entre los resultados de los análisis incubados a 37°C y 42°C obteniéndose inhibición completa en las cinco repeticiones realizadas para cada una de las muestras.

A las cuatro muestras de miel que en el tamizaje demostraron tener actividad contra la bacteria ensayada, se les determinó la CIM (Concentración mínima inhibitoria) obteniéndose como resultado que la miel de Chiquimula, El Progreso y Guatemala, poseen actividad para *Escherichia coli* a una concentración de 0.25 mg/ml y la miel procedente del Quetzaltenango presenta actividad a una concentración 0.70 mg/ml como se observa en la tabla 5.

En la verificación de la metodología, se confirmó la acción inhibitoria presentada, obteniendo halos inhibitorios en rangos de medición de 19 mm en la miel de Quetzaltenango a una concentración de 70 mg/ml y de 25-28 mm en miel de los departamentos de Chiquimula, El Progreso, Guatemala y Escuintla a una concentración de 0.25 mg/ml, como se puede observar en la tabla 6.

Los resultados obtenidos se interpretaron en base a la investigación realizada por Shamalan, en la Universidad de Nigeria (Tabla 7) (36), observando que la bacteria *Escherichia coli*, es susceptible a las mieles de los cuatro departamentos analizados (Tabla 8)

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La utilización de la miel natural, producida por abejas, como un recurso medicinal curativo, ha producido innumerables beneficios, razón por la que su aplicación se ha convertido en una práctica popular en el medio guatemalteco (28).

Sin embargo en Guatemala, no se ha profundizado en el estudio de las cualidades y propiedades curativas que posee la miel natural, existiendo escasa investigación científica de sus propiedades.

Una de las principales cualidades que se ha atribuido a la miel natural es su actividad antibacteriana, la cual se debe a su osmolaridad, relacionada con su contenido de agua, bajo pH, niveles de peróxido y presencia de inhibina (enzima de acción antibacterial) (28).

Para evaluar la actividad antibacteriana de la miel sobre *Escherichia coli* ATCC 25922, se determinó la Concentración Mínima Inhibitoria, por medio de un tamizaje preliminar, comprobándose que las mieles procedentes de los departamentos de Quetzaltenango, Chiquimula, El Progreso y Guatemala, presentaron actividad bactericida ($p < 0.05$). Con base en el presente estudio se deduce que las mieles que se producen en estos departamentos, contienen una alta actividad bactericida, a tal grado que permiten inhibir el crecimiento de la bacteria cuestionada; a diferencia de la miel procedente del departamento de Escuintla que no presentó efecto inhibitorio frente a *Escherichia coli* ATCC 25922.

A las mieles procedentes de los cuatro departamentos ya mencionados, que presentaron una actividad positiva en presencia de *Escherichia coli* ATCC 25922, se les determinó el valor de su CIM.

En la tabla 1 puede observarse que las mieles de los departamentos de Chiquimula, El Progreso y Guatemala, presentaron actividad bactericida a una concentración de 0.25 mg/ml y con base en estos resultados podemos concluir, que la relación existente entre las mieles procedentes de Chiquimula y El Progreso,

puede tener su punto básico en la similitud del clima, ya que la presencia del factor bactericida en la miel, tiene mayor concentración cuando las condiciones de humedad son tenues y la temperatura ambiental es ligeramente elevada (40). Esto es lo que ocurre en las mieles en estos dos departamentos, su clima y humedad son muy parecidos de acuerdo al informe hecho por el Instituto Nacional de Sismología, Vulcanología, Meteorología e Hidrología de Guatemala (INSIVUMEH), (figura 3)(39).

Debido a esta similitud ambiental, el suelo tiene menor humedad en ambos ambientes y la planta que germina la flor, absorbe muy poca agua del suelo, formando en la flor néctar poco húmedo, este factor determina que la miel sea más espesa y con inhibina más concentrada (41). La similitud descrita pudo comprobarse con la información sobre el estudio realizado por el Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación, en el año 2003, que analiza la semejanza citada (figura 4).

Otro de los aspectos importantes que se puede deducir en la semejanza de los resultados se debe la vinculación de la miel a la riqueza floral, por que el conocimiento y localización de las especies polenectaríferas de una zona, puede ser el punto básico del éxito de una producción apícola idónea (42). Además la calidad de la miel depende antes que nada, de su vegetación, clima y ambiente (41).

La miel de Guatemala (Tabla 5), presentó una actividad inhibitoria hasta una concentración de 0.25 mg/ml, lo cual se debe a que su suelo presenta características muy semejantes al suelo de El Progreso, pues según el estudio realizado por el Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación, en el año 2003 (figura 4) (38) geográficamente de El Progreso a Guatemala, la tierra es igualmente, poblada de vegetación y su pH es ácido, por lo tanto no varía sustancialmente (35).

El siguiente grupo en el estudio lo constituyó la miel originaria del Departamento de Quetzaltenango, presentando actividad bactericida hasta una concentración de 0.70 mg/ml (Tabla 5), como factor importante debe señalarse que en este departamento las condiciones climáticas son distintas ya que su temperatura

promedio durante los meses de octubre y noviembre del años 2005 fue de 12 a 20 grados centígrados (Figura 3). La humedad relativa de este departamento según el INSIVUMEH fue mayor que en los demás departamentos ascendiendo a un 80 por ciento; determinando que la miel sea menos viscosa en su apariencia y tenga un color más claro, por la cantidad de agua presente en ella. Este elemento es el que establece que la miel sea menos espesa y con inhibina menos concentrada (39).

En la verificación de la metodología (Tabla 6), se obtuvieron como resultados diámetros de halos de inhibición de la miel procedente de Chiquimula más grande en comparación con la miel de Guatemala y El Progreso, teniendo estas dos últimas una concentración más baja.

Un artículo publicado en la Universidad de Ibadan Nigeria por el Dr. Shamala en el año 2002 presenta resultados para identificar, susceptibilidad y resistencia frente a dos tipos de bacterias *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, obtenidos a diferentes concentraciones de miel. Identificando a una concentración de 0.25 mg/ml halos mayores de 12 mm como susceptibles y a 0.70 mg /ml halos mayores de 15mm susceptibles (37). Al comparar los resultados con este estudio, nos revelan que la bacteria *Escherichia coli* ATCC 25922 es susceptible a la miel y por ello es recomendable estudiarse como una alternativa en el empleo de principios activos para afecciones causadas por esta bacteria.

Una de las debilidades que se aplica a los resultados obtenidos en la experimentación, fue la época del muestreo. La cosecha de la miel en los departamentos de Chiquimula, El Progreso y Guatemala oscila entre los meses de octubre a enero, Escuintla tiene su época de cosecha de Noviembre a Febrero (30), esto pudo haber influido en los resultados de la muestra procedente de Escuintla, pues en el momento de la recolección de la muestra (mes de noviembre) es posible que se haya tomado la miel que no se encuentra en su etapa completa de floración razón por la que los resultados pudieron haber variado, no encontrándose la cantidad necesaria del principio antibacteriano.

Además los resultados obtenidos en las pruebas *in vitro* de la CIM tienen carencia en su correlación clínica, pues solo es un sistema artificial, donde se puede inferir la acción que pueda tener la miel.

A pesar de estas limitaciones, al comparar los resultados con otros estudios se logran datos similares a los obtenidos de la miel como agente bactericida.

En el presente estudio se obtuvo datos importantes, pues se comprobó el efecto inhibitorio que posee la miel de cuatro de los cinco departamentos de Guatemala, frente a *Escherichia coli* ATCC 25922. Con estos datos se convalida y se respalda el uso tradicional de la miel por la población como recurso medicinal, pero es importante tener en cuenta que no existe actividad en concentraciones lo suficientemente bajas, que sería lo ideal para ser utilizada en el tratamiento de afecciones graves.

Con los resultados obtenidos se concluye que las mieles procedentes de los departamentos de Chiquimula, Quetzaltenango, El Progreso y ciudad Capital, al analizarla presentan actividad inhibitoria frente a la bacteria en cuestión y por ello se hace necesario y se recomienda continuar con estudios para comprobar la efectividad de su actividad bactericida.

XI. CONCLUSIONES

- A. Únicamente las mieles procedentes de los departamentos de Chiquimula, Quetzaltenango, Guatemala y El Progreso, presentan actividad bactericida frente a la bacteria *Escherichia coli* ATCC 25922 de acuerdo a los parámetros de la Investigación del Dr. Shamala, en Nigeria.
- B. La miel procedente de los departamentos de Chiquimula, El Progreso y Guatemala en este estudio presentó una actividad bactericida hasta una concentración de 0.25 mg/ml, considerándose esta útil para el desarrollo de un componente activo farmacológico
- C. En este estudio, la miel procedente del Departamento de Quetzaltenango presentó inhibición frente a *Escherichia coli* ATCC 25922, hasta una concentración de 0.70 mg/ml, demostrando un efecto bactericida.
- D. La miel procedente del Departamento de Escuintla no presentó inhibición en la totalidad de repeticiones realizadas, por lo que en este estudio no tiene efecto sobre la bacteria en cuestión.

XII. RECOMENDACIONES

- A. Realizar estudios para la caracterización fisicoquímica y antibacteriana de la miel.
- B. Es necesario realizar estudios en los que se enfrente a la miel y otras cepas bacterianas para proporcionar alternativas de tratamiento.
- C. Identificar los tipos de flora de cada uno de los departamentos, para asociarla con calidad de la miel.
- D. Realizar estudios comparativos entre las mieles de los distintos departamentos de la República para determinar mejores alternativas de tratamientos.
- E. Dada la actividad antibacteriana de la miel determinada en este estudio, se sugiere realizar muestreos en la época de lluvia y en la época de verano, para identificar si existen cambios sustanciales.

XII. REFERENCIAS

1. García I. Bacteriología. Cuarta ed. Barcelona, España: Gustavo Gili S.A., 1961. 467p. (p. 477-480).
2. Koneman E. *et al.* Diagnóstico Microbiológico; texto y atlas de color. 5. ed. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana, 1999. 1430p. (p.190-198).
3. "La miel podría ser utilizada para evitar las infecciones en las heridas". 15 de enero de 2003. *Journal of Applied Microbiology* 2002; <http://www.diariomedico.com/edicion/noticia/0,2458,227198,00.html>
4. Cabello R. Microbiología y parasitología humana. 4 ed. México: Médica Panamericana. 1997. 873p. (p. 291-193).
5. Comité de Nefrología. Incidencia del síndrome urémico hemolítico (suh) en la República Argentina. Argentina: Arch Arg Pediatr. 1995. 411p. (p. 1-18).
6. Walker S. Microbiología. 1ra. Edición. México: Mc Graw Hill Interamericana. 2000. 532p. (p. 88-97,161-168).
7. Braunwald E. *et al.* Principios de medicina interna de Harrison Vol. 1. 15 ed. México: Mc Graw Hill. 2003. 1691p. (1127-1130).
8. "Infecciones urinarias: Diagnóstico y Tratamiento" . Revista No. 26 de 1997. Boletín de la escuela de medicina de la Universidad Católica de Chile <http://www.escuela.med.puc.cl/publ/Boletín/laboratorio/InfecciónUrinaria.htm>
9. Bondy P. *et al.* Manual Merck. 9na edición México: Oceano, 1992. 3112p. (p. 807,907)
10. Maldonado AP. Determinación de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* patógena (enteropatógena y adherente) y de la microbiota intestinal

normal. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación, Facultad de ciencias Químicas y Farmacia) 1990. 40p. (p.9-12).

11. Arden ME. Serotipos, susceptibilidad antimicrobiana y factor de resistencia transferible en cepas de *Shigella* spp. y *Escherichia coli* enteropatógeno en Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1975. 46p. (p.38-41).
12. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, Laboratorio Nacional de Salud. Sistema de vigilancia del Laboratorio Central de Salud Pública para diagnóstico de resistencia en enterobacterias, en los hospitales Roosevelt, San Juan de Dios, Seguro Social, Hospital Nacional del Quiché y de Cobán, Alta Verapaz del 2000-2001. Guatemala: Ministerio de salud pública y asistencia social de Guatemala. 2001. 11p.
13. "La miel un proceso laborioso perfeccionista." 2002. Boletín de información Apiterapia. <http://www.apiterapia.cl/la%20miel1.htm>
14. "La miel" . 1999. Información Básica www.miel.com.mx/indice.htm
15. Redescubrimiento del poder curativo natural de la miel. La Colmena Huber. 21-02-2004 <http://www.apiguia.com.ar/miel/poder%20curativo.htm>
16. Jean-Prost P. "Composición de la miel" Rev. Apicultura, 2000;Vol 20:25-29.
17. "Del néctar a la miel". 1999. 2p. <http://www.juntaex.es/consejerias/eic/et/dgc/miel/nectar.html>
18. "Propiedades medicinales de la miel". 2000 6p. www.webcenter.lycos.es/miel

19. "Sabe usted de donde proviene la verdadera miel?" . Octubre del 2002 en el Boletín No. 1 Apícola de Apíarios El Pinar. 2002 8p. <http://www.aparioselpinar.com/novedades.html>
20. "Usos alternativos de la miel" . Septiembre del 2002 en la página de la guía de apicultura. 2p. <http://www.api-guia.com.ar/miel/poder-curativo.htm>
21. Perdomo R. Componentes de la miel de abeja. Guatemala: Escuela de Comercio Exterior de Agexpront, Doc. Tec. 2004. 4p.
22. Perdomo R. Procedimientos técnicos para Contaminantes en miel de Abeja. El Salvador: CONAPIS. 1999 Doc. Tec. 10 p.
23. "Miel y limón, el último grito de la ciencia. 20 de Marzo del 2004 en la página de internet de latin seniors Inc. 2004. 3p. "http://www.enplenitud.com/nota.asp?notald=4382
24. Díaz J. C. "Miel y el periodismo, la miel en Clarín cura, pero a medias" Febrero del 2003 en la revista Clarinx 2003 3p. www.apicultura.entupc.com
25. "La miel como medicina" Revista No. 3 de Apícolas . 2001 en la página de internet Mercoopsur. 4p. <http://www.mercoopsur.com.ar/apicultura/notas/usomielenmedicina.htm>
26. Estrada, A. Determinación de Hidroximetilfurfural en mieles comerciales de Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1991. 32 p.
27. Enríquez, E. *et al.* Desarrollo de la crianza de abejas sin aguijón – Meliponicultura- para el aprovechamiento y comercialización de sus productos, como una alternativa económica sustentable en el área de el Trifinio, Chiquimula. Plan de apoyo a la reconversión productiva

Agroalimentaria –PARPA-AGROCYT-. Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación –MAGA-. Universidad de San Carlos de Guatemala.

28. Armas G. Determinación de susceptibilidad de la miel de abeja frente a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella*. SP, Programa de Experiencias Docentes con la comunidad, Universidad del San Carlos de Guatemala, 2004, 49p (25-48 pp).
29. Dardón, M. Análisis de susceptibilidad de la miel de abejas sin aguijón. Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación). 2005, 44p (11-10 pp).
30. Valladares A. Inocuidad de la miel de abeja en Guatemala. Guatemala: Escuela de Comercio Exterior de Agexpront, Doc. Tec. 2002. 6p.
31. Valladares A. La miel de abeja. Guatemala: Escuela de Comercio Exterior de Agexpront, Doc. Tec. 2001. 4p.
32. Aguilar OR. Inhibición de bacterias nosocomiales multiresistentes por extractos vegetales mesoamericanos con actividad antimicrobiana. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 2000. 45p.
33. Bauer AW, Kirby W, Sherris J, Turk M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. USA: Am. J. Clin. Pathol. 1996. 149p.
34. Avallone, C M.; Montenegro, S.; Chifa, C.; Control de calidad de las mieles y mapa apícola; 1999; Boletín Apícola N° 4, 1998 <http://fai.unne.edu.ar/links/CONTROL%20DE%20CALIDAD%20DE%20LAS%20MIELES%20DE%20LA%20PROVINCIA%20DEL%20CHACO.htm>
35. Ministerio de Agricultura, alimentación y ganadería, Documento sobre geología de Guatemala, Guatemala, 2003, Do. Tec. 25pp

36. Shamala T., Yeleswarapu S. and Palle S.; Antibacterial effect of honey on the *in vitro* and *in vivo* growth of *Escherichia coli*; SFAM; Volume 18, Number 9; December 2002; Pages: 863 – 865
37. Shamala T., Zone of growth inhibition in mm indicating sensitivity of bacterial isolate; Nigeria; Universidad Ibadan; 2002; Do. Tec. 1p
38. Duro, T., Bases agroecológicas para la determinación de áreas aptas de cultivo para Guatemala. Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación, Guatemala, 2002 Do Tec 120 pp
39. Departamento de Investigación y servicio hídrico, Resumen anual de las variaciones de humedad en Guatemala, Instituto de Sismología, Vulcanología, Meteorología e hidrocarburos Guatemala, 2005 Do Tec 220 pp
40. “Estudio del mercado nacional para productos de apicultura”. Enero de 2002. Rev. Mercado Mundial 2002; <http://usembassy.state.gov/bogota/wwwfad06.pdf>.
41. “Como se produce la miel y otro productos avícolas”. 15 de Marzo 2004. Rev. Languedoc-Rousillon; <http://www.sunfrance.com/gouter/index.php>
42. Marinque A. “Potencial Apícola del bosque húmedo premontano” Rev. Zootecnia tropica, 2000; Vol14:89-97.

XIII. ANEXOS

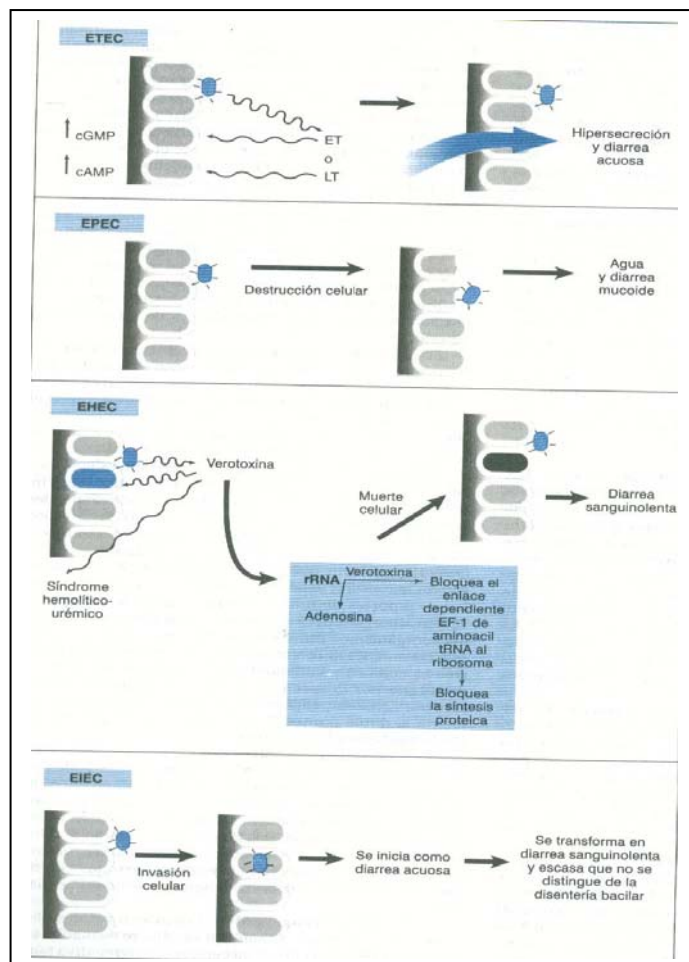
FIGURA 1

Escherihcia coli vista en microscopía electrónica



FUENTE: Walker S. Microbiología. 1ra. Edición. México: Mc Graw Hill Interamericana. 2000. 532p.

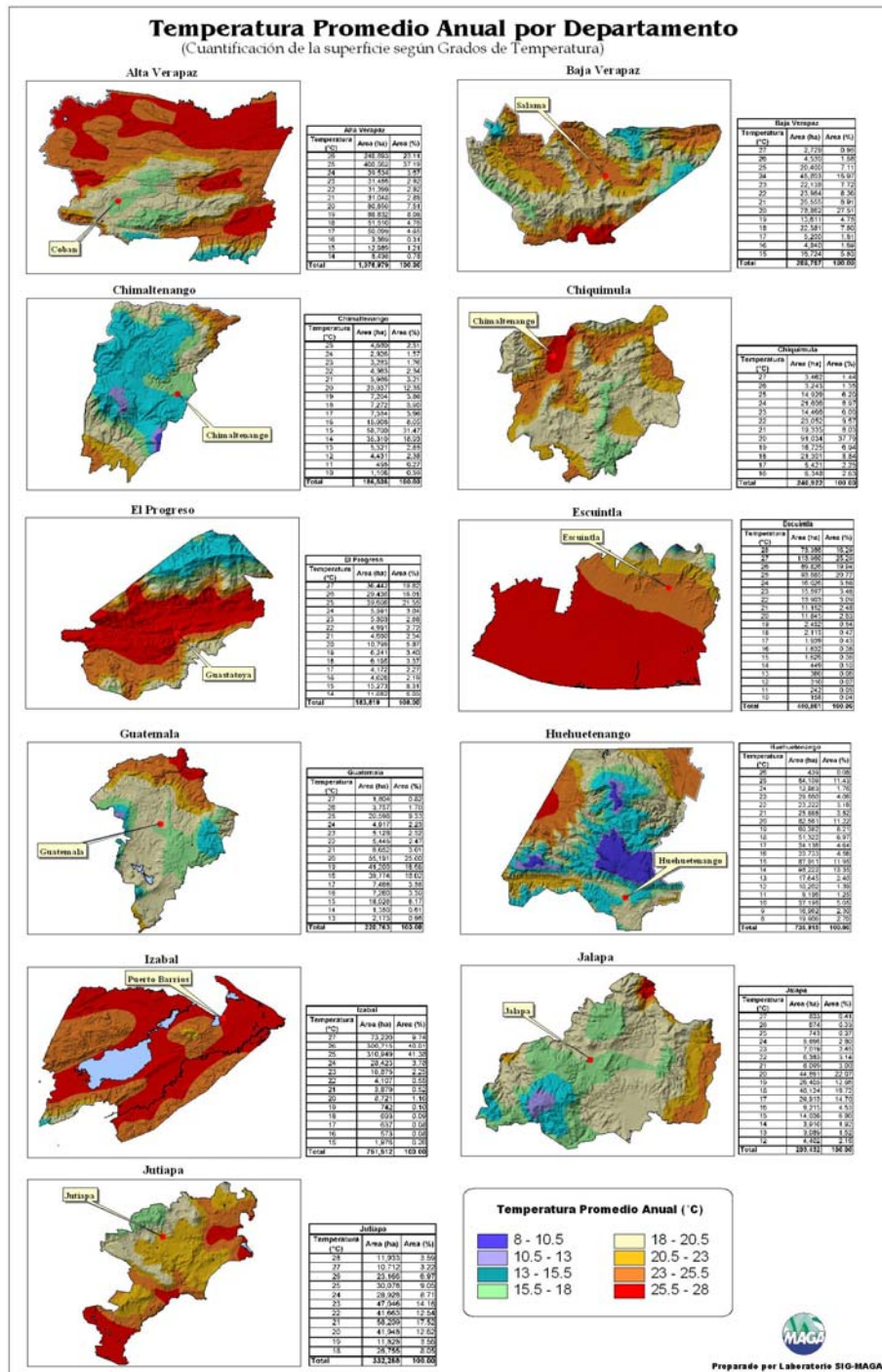
FIGURA 2
Mecanismos de patogenicidad de *E. coli*



FUENTE: Walker S. Microbiología. 1ra. Edición. México: Mc Graw Hill Interamericana. 2000. 532p.

FIGURA 3

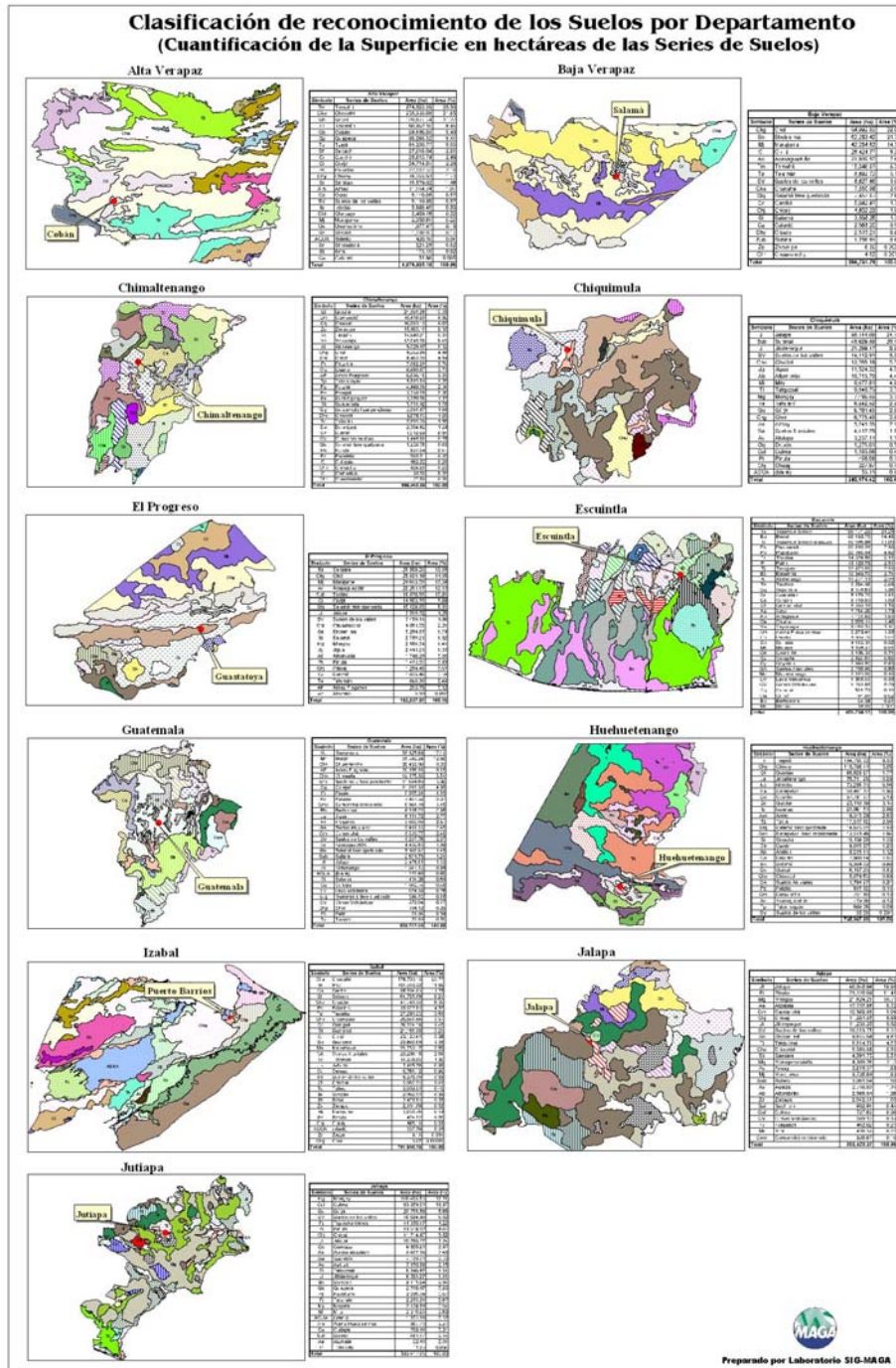
Temperaturas reportadas por el INSIVUMEH durante el año 2005 en los Departamentos de Guatemala



Duro, T., Bases agroecológicas para la determinación de áreas aptas de cultivo para Guatemala. Ministerio de Agricultura, Ganadería y Alimentación, Guatemala, 2002 Do Tec 14 p

FIGURA 4

Mapa del Tipo de suelo existente en los Departamentos de Guatemala



Departamento de Investigación y servicio hídrico, Resumen anual de las variaciones de humedad en Guatemala, Instituto de Sismología, Vulcanología, Meteorología e hidrocarburos Guatemala, 2005 Do Tec 32 p

TABLA 2
ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE *ESCHERICHIA COLI*
ENTEROPATÓGENA (EPEC) EN GUATEMALA

Estudio/año	Edad niños	Serogrupos encontrados*
Limón/1989	< 1 año	020, 0126, 086, 0111, 055, 0119, 0125, 044, 026, 0127, 0128
Diarrea persistente /1986-91	<3años	0126, 055, 0111, 086, 0125, 0128, 044, 020, 018, 026, 0127, 0119
HGSJD/ 1990-91+	<2años	020, 086, 0111, 018, 055, 0114, 0119, 0126, 0127, 0142

* Los serogrupos están colocados en orden de prevalencia; HGSJD: Hospital General San Juan de Dios; cepas aisladas en un estudio de OMS por el Dr. Mario Pinto y LICDA. Tamara Velásquez

Fuente: Maldonado AP. Determinación de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* patógena (enteropatógena y adherente) y de la microbiota intestinal normal. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación, Facultad de ciencias Químicas y Farmacia) 1990. 40p. (p.10).

TABLA 3
SEROTIPOS DE *ESCHERICHIA COLI* ENTEROPATÓGENO EN GUATEMALA
1973 - 1974

Serotipo	# de cepas	Porcentaje
<i>E. coli</i> "A"	73	39.45
<i>E. coli</i> "B"	56	30.27
<i>E. coli</i> "C"	56	30.27
Total	185	100

En la tabla anterior, se puede observar que la mayor incidencia en Guatemala de *E. coli* es el serotipo A.

FUENTE: Maldonado AP. Determinación de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* patógena (enteropatógena y adherente) y de la microbiota intestinal normal. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación, Facultad de ciencias Químicas y Farmacia) 1990. 40p. (p.9).

Tabla 4
Propiedades Físicas, Químicas y Organolépticas
De la miel.

Características	Condiciones
Porcentaje de Hidrógenos	3.9 (3.4-6.1)
Gravedad específica (15% Agua)	1.4350 gr/ml
Gravedad específica (18% Agua)	1.4171 gr/ml
Calor Específico	0.54-0.60 cal/g/°c
Conductividad Térmica	118-143*10 ⁻⁵ cal/cm°c
Punto de congelación	-1.42 a -1.53°c
Índice de refracción (16% Agua)	1.4966
Índice de refracción (17.5% Agua)	1.4927
Índice de refracción (18.6% Agua)	1.4900
Acidos	0.57 %
Punto isoeléctrico	4.3

Tomado :“La miel” . 1999. Información Básica www.miel.com.mx/indice.htm

Tabla 5
Concentración inhibitoria mínima de la actividad bactericida de la
Miel de los cinco departamentos de Guatemala

Procedencia Departamental	CIM (mg/ml) ^{1,2}
Chiquimula	0.25
Progreso	0.25
Quetzaltenango	0.70
Ciudad Capital	0.25

Fuente: Datos experimentales. ¹ CIM: Concentración mínima inhibitoria ² Inhibición observada en Agar Müeller Hinton y Tripticasa Soya en cinco repeticiones

Tabla 6
Diámetros de halos inhibitorios con discos
impregnados con miel
Frente a *Escherichia coli*

Procedencia	Concentración (mg/ml)	Diámetro halos de inhibicion (mm)
Chiquimula	0.25	29
Quetzaltenango	0.70	15
Capital	0.25	25
Progreso	0.25	25

Fuente: Datos experimentales.

Tabla 7
Tabla de interpretación de los resultados sobre
acción antimicrobiana de la miel
Frente a *Escherichia coli* por
Método de impregnación en Disco

Carga (mg/ml)	Resistente Menor o igual (mm) ¹	Intermedio	Sensible Mayor o igual (mm)
10	NPA ²	NPA	NPA
25	6	7-11	12
50	7	8-10	11
70	9	10-14	15
90	12	13-17	18
100	17	18-21	22

Fuente: Valores obtenidos por el Dr. Shamala de la Universidad de Nigeria en un estudio realizado conjuntamente con la Universidad de Bulgaria (36) ¹mm: milímetros, ²NPA: No presenta actividad bactericida.

Tabla 8
Interpretación de resultados
Diámetros de halos inhibitorios con discos impregnados con miel
Frente a *Escherichia coli*

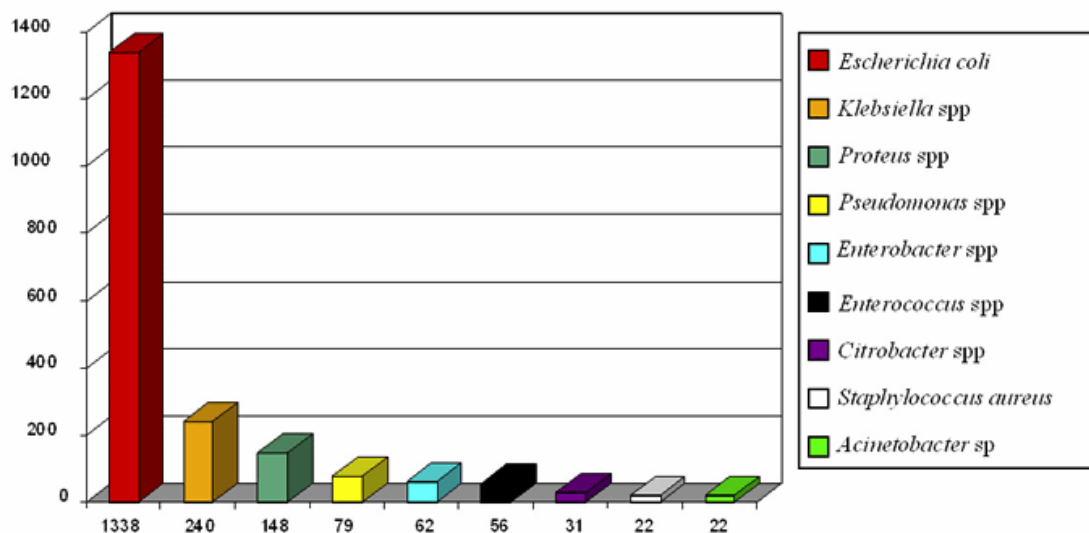
Procedencia	Concentración (mg/ml)	Halos inhibitorios (mm)	Interpretación ¹
Chiquimula	0.25	29	Susceptible
Capital	0.25	25	Susceptible
El Progreso	0.25	25	Susceptible
Quetzaltenango	0.70	15	Susceptible

Fuente:¹ Datos experimentales comparados con el estudio de Shamala (36).

GRÁFICA 1

Especies bacterianas reportadas que causan infección urinaria durante el periodo del 2000-2001

(n=2068)

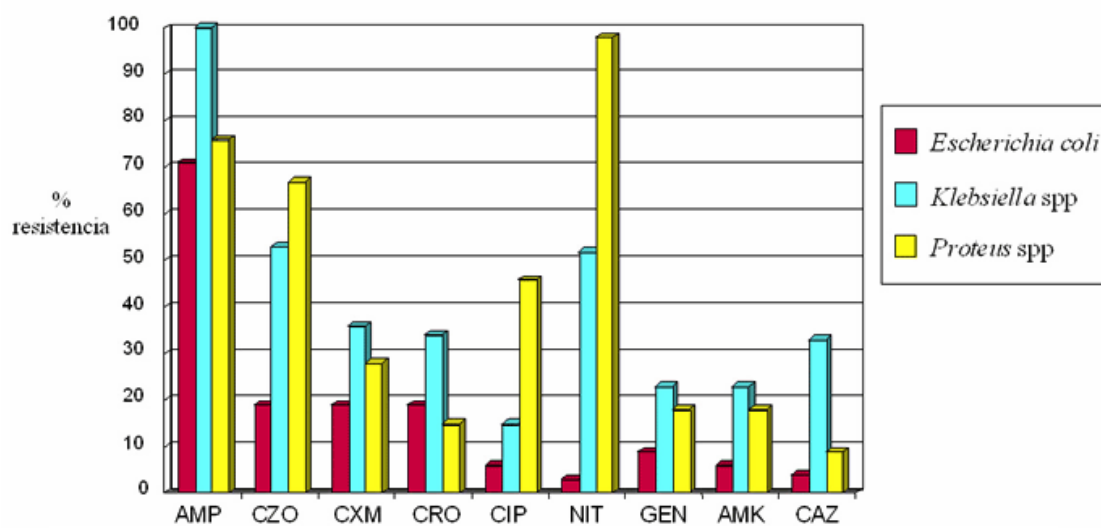


Esta gráfica presenta el reporte que se ha podido observar sobre la incidencia de bacterias que producen infección urinaria, pudiendo determinar que la bacteria más común en esta etiología es *Escherichia coli*.

FUENTE: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, Laboratorio Nacional de Salud. Sistema de vigilancia del Laboratorio Central de Salud Pública para diagnóstico de resistencia en enterobacterias, en los hospitales Roosevelt, San Juan de Dios, Seguro Social, Hospital Nacional del Quiché y de Cobán, Alta Verapaz del 2000-2001. Guatemala: Ministerio de salud pública y asistencia social de Guatemala. 2001. 11p.

GRÁFICA 2:

Resistencia antimicrobiana de enterobacterias procedentes de infección urinaria en Guatemala en el periodo del 2000-2001.

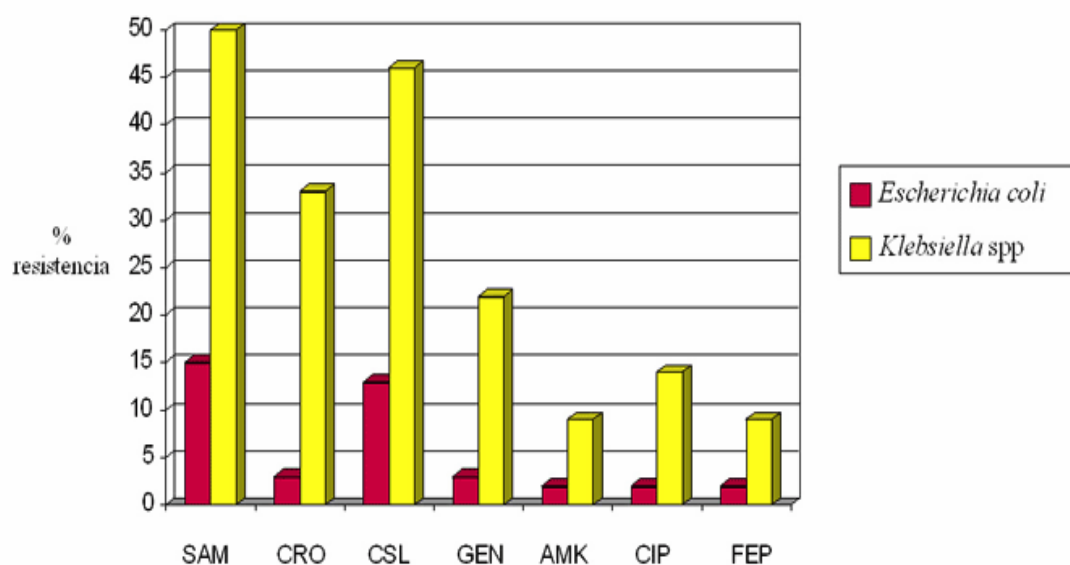


La Gráfica 2 identifica que la bacteria *Escherichia coli* durante el periodo del 2000-2001 presentó una mayor resistencia al antibiótico ampicilina, sin embargo, la mayor parte de enterobacterias, presentan una mayor resistencia ante otros antibióticos

FUENTE: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, Laboratorio Nacional de Salud. Sistema de vigilancia del Laboratorio

GRÁFICA 3

Resistencia de *E. coli* y *Klebsiella* spp aislada de procesos invasivos
(n=179)



FUENTE: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, Laboratorio Nacional de Salud. Sistema de vigilancia del Laboratorio Central de Salud Pública para diagnóstico de resistencia en enterobacterias, en los hospitales Roosevelt, San Juan de Dios, Seguro Social, Hospital Nacional del Quiché y de Cobán, Alta Verapaz del 2000-2001. Guatemala: Ministerio de salud pública y asistencia social de Guatemala. 2001. 11p.