

612.01576
U762
1954
F.00 00.
E-3

062692

062692

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE EL SALVADOR

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

EFFECTOS DE LOS AGENTES ACTIVOS SUPERFICIALES SOBRE LA POTENCIALI--
DAD DE LOS ANTIBIOTICOS IN VITRO, CON RELACION A EL ESTAFILOCOCUS.
AUREOS.

T E S I S

presentada por LILIA URIBE
en el Acto de su Doctoramiento Público
el de Mayo de 1954.

San Salvador, El Salvador, C. A.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE EL SALVADOR

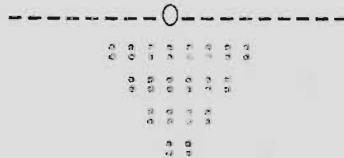
Ingeniero Antonio Perla,
Rector.

UES BIBLIOTECA CENTRAL



INVENTARIO: 10123723

Dr. José Salinas Aríz,
Secretario



FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

Dr. Félix León Suncín,
Decano.

Dr. Miguel Valle Peña,
Secretario.

J U R A D O S:

PRIMER EXAMEN PRIVADO:

Dr. Elías Alvarado,
Dra. Mercedes Martínez,
Dr. Luis A. Amaya.

SEGUNDO EXAMEN PRIVADO:

Dr. Francisco González Suvillaga,
Dra. Margarita Lanza de Cornejo,
Dr. Francisco Hernández Roque.

DOCTORAMIENTO PUBLICO

Dr. Manuel Salinas Aríz
Dr. Francisco González Suvillaga,
Dr. Francisco Martínez.

000000
0000
00
00

DEDICATORIA

A mis queridos padres

Roderico Uribe M. y
Margarita de Uribe.

Al distinguido catedrático,
Dr. Manuel Salinas Aríz,

Al apreciable señor,
Br. Antonio Trigueros.

A los Laboratorios "ARSAL"

0000000000
000000
0000
00

I N T R O D U C C I O N

En los últimos años han circulado ampliamente en el mercado farmacéutico, una línea extensa de compuestos nuevos llamados agentes activos superficiales.

Desde el primer momento estos compuestos han ganado la aceptación unánime, por sus innumerables usos en la industria farmacéutica para la preparación de medicamentos de aplicación local.

Se han agregado a gran número de bases para pomadas, cosméticas y toda clase de preparaciones de uso externo, en las cuales estos agentes influyen grandemente en la potencialidad del medicamento usado, aumentando su acción contra la infección.

Este aumento de potencialidad que le confieren estos agentes a los medicamentos de uso externo, se debe a que son grandes detergentes y agentes de penetración, por lo cual aumentan la superficie de contacto de los medicamentos con el área infectada, potencializando consecuentemente su acción.

Pero se sabe que no todos estos compuestos obran de la misma manera ni con la misma intensidad. En el desarrollo de mi trabajo investigaré la manera de actuar de estos agentes en combinación con los antibióticos de aplicación local; lo mismo que establecer el comportamiento de estas mezclas ante el campo infectado, y sacaré como conclusión después de una serie de experiencias, que grupo de estos agentes conviene ser agregados a los antibióticos, en las preparaciones de uso externo.

GENERALIDADES SOBRE LOS AGENTES ACTIVOS SUPERFICIALES Y SU ACCION SOBRE LA TENSION SUPERFICIAL E INTERFACIAL.

Los agentes activos superficiales son compuestos que causan variación en las fuerzas de atracción superficial, de un líquido con relación a otro líquido, gas, o sólido.

El término de agentes activos superficiales es generalmente aplicado a solubilizadores, detergentes, agentes de penetración y dispersadores, que marcadamente reducen la tensión superficial e interfacial, entre dos líquidos, o un sólido y un líquido, llegándose a cumplir los conceptos expuestos al principio.

La superficie de todo líquido tiende a contraerse, esto es, a reducirse a la menor área posible. En un aceite que tenga el mismo peso específico que el agua, este no flota ni se hunde en ella, sino que forma dentro de ella una gran gota esférica. A la tendencia contráctil del límite entre un líquido, como por ejemplo en el caso de el agua; y otro líquido como el aceite, se dá el nombre de tensión INTERFACIAL, en virtud de la cual las gotas de aceite, toman la forma esférica en el agua. La expresión de tensión SUPERFICIAL se aplica más correctamente al límite entre un líquido y un gas.

La unidad de fuerza de superficie es la DINA, y la unidad de tensión superficial es la dina/cc. Hay muchos métodos para medir la tensión superficial de un líquido y la tensión interfacial entre dos líquidos. Los principales son tres: el método de ascenso capilar; el método del anillo; y el método del peso de la gota.

Cuando la tensión interfacial entre dos líquidos es muy grande, se puede reducir mucho, agregándoles una pequeña cantidad de un agente activo superficial, el cual bajando la tensión acerca los dos líquidos, disminuyendo la fuerza que los separa, logrando -

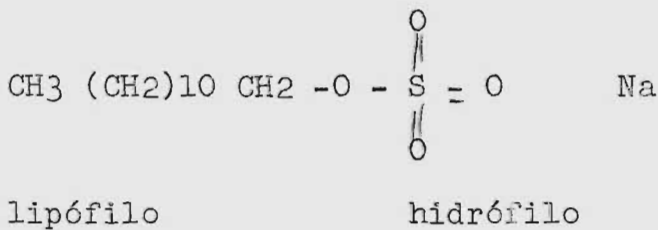
así que sean miscibles entre sí. Por ejemplo; en el linimento amoniacal volátil, el OLEATO DE SODIO es el agente activo superficial que emulsiona el aceite.

Con estos agentes es posible como dijimos, mezclar materiales inmiscibles como agua y aceite, actuando entonces como emulsionantes; lo mismo que dispersar sólidos dentro de un líquido, obrando en este caso como agentes suspensores; también aumentando la penetrabilidad de un medicamento, en tejidos ya sean textiles o humanos, actuando entonces como agentes humectantes, extensibles y penetrantes.

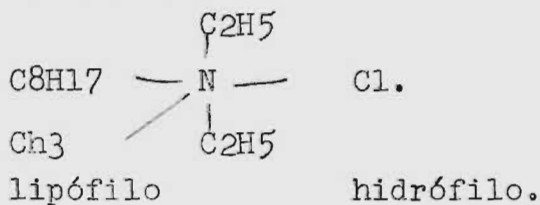
Estos agentes son compuestos en los cuales una porción de su molécula es hidrófila y la otra es lipófila; a esta estructura y al balance de las dos porciones de la molécula, se debe su acción.

La porción hidrófila tiende a hacer el compuesto soluble en agua y el grupo lipófilo tiende a hacerlos soluble en aceite.

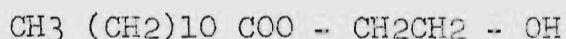
En los agentes aniónicos la porción de la molécula que actúa sobre la tensión superficial, usualmente es una cadena de hidrocarburos o la sal de un alcohol o aceite esterificado por el ácido sulfúrico, por ejemplo; el lauril sulfato de sodio.



En los agentes catiónicos el grupo que actúa sobre la tensión interfacial, es parte del anión positivo. Estas sustancias son usualmente compuestos cuaternarios; un ejemplo es el: dietil metil octil amonio cloruro.



En los agentes no iónicos la molécula no se disocia, y es estable a los ácidos y álcalis, la gran mayoría de estos agentes son esterés con grupos hidrófilos y lipófilos balanceados, un ejemplo es el glicol monolaureato:



Lipófilo hidrófilo

La gran mayoría de estos agentes se disocian en el agua, -- produciendo iones de manera similar como lo hace el cloruro de sodio, que da el ion Na y el ion Cl.

Cuando estos agentes se disocian, el anión o el catión es -- el responsable de la acción activo superficial del compuesto. Algunos de estos agentes no se disocian en el agua, es decir no son ionizables.

Atendiendo a estas características, podemos establecer la siguiente división:

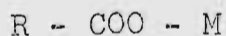
	aniónicos (ó anión activo)
Agentes iónicos	
	cationicos (ó catión activo)
Agentes no iónicos	(ó no electrólitos)

AGENTES ACTIVOS SUPERFICIALES ANIONICOS.

Se dividen en:

JABONES ALCALINOS.

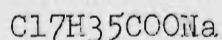
Estos tienen la siguiente fórmula general:



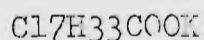
R = una cadena de hidrocarburos

M = Na, K, NH₄.

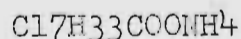
Ejemplos:



Estearato de sodio



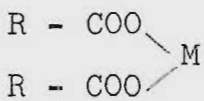
Oleato de potasio



Linoleato de amonio

JABONES DEMETALES POLIVALENTES.

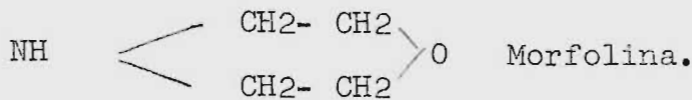
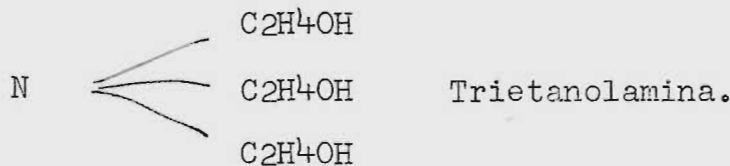
Tienen la siguiente fórmula general:



R = cadena de hidrocarburos
 M = metal polivalente: Ca, Zn,
 Al, Mg, etc.

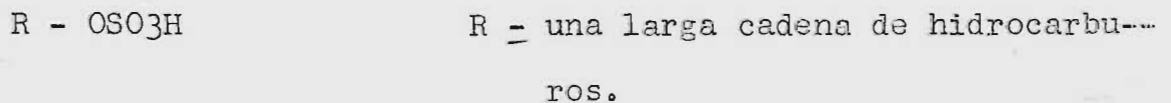
JABONES ORGANICOS AMINADOS.

Como ejemplo de estos tenemos:

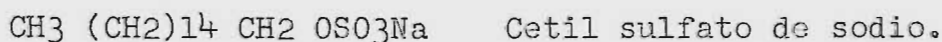
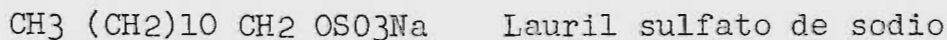


COMPUESTOS SULFATADOS.

Este grupo está representado por esterres de una larga cadena de alcoholes, con el ácido sulfúrico, correspondiendo a la fórmula general:



Como ejemplos de estos tenemos:



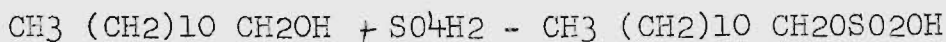
Estos compuestos presentan la ventaja sobre los jabones corrientes de actuar, aun en presencia de sales cálcilas, magnésicas etc. (aguas duras), y ser poco sensibles a la acción electrolítica.

En este grupo de compuestos sulfatados me extendere con el estudio del lauril sulfato de sodio o Duponol C., por ser este uno de los elementos que entran en mi trabajo práctico.

DUPONOL C.

Es una mezcla de ALKILSULFATOS DE SODIO, que consta principalmente de lauril sulfato de sodio.

Preparación: Se hidrogenan por catálisis los ácidos grasos del aceite de coco, entre los que predomina el ácido láurico, a efecto de formar los alcoholes correspondientes, estos se esterifican con ácido sulfúrico, y los esteres se convierten en sales sódicas. La reacción que se efectúa es la siguiente:



Se presenta en cristallitos de leve olor característico. Muy soluble en agua; un gramo se disuelve en 10 cc. Se hidrata fácilmente en contacto con el aire, se debe guardar herméticamente cerrado. Es incompatible con agentes catiónicos, produciéndose un precipitado.-

AGENTES ACTIVOS SUPERFICIALES CATIONICOS.

La parte esencial de estos compuestos es un nitrógeno pentavalente, estando este principalmente en compuestos amoniacales.

La fórmula general de estos compuestos es la siguiente:



Hay cierta discusión al tratar de esta fórmula. Las sales cuaternarias amoniacales contienen un nitrógeno pentavalente, cuatro valencias de las cuales son satisfechas por los grupos orgánicos : R, R, R, R. La quinta valencia y tiene la característica de una sal monobásica.

De este grupo los cuerpos más importantes son:

B.T.C.

Coepryn.

Ceyavlon.

Emulsept.

Phemerol.

Benzalkonio cloruro.

Estos agentes catiónicos, además de ser detergentes y penetrantes, tienen marcada acción fungicida y bactericida, por lo cual son empleados muy a menudo como agentes desinfectantes en soluciones a porcentajes variados.

Tienen como principal ventaja no ser irritantes para la piel aun en concentraciones fuertes y aplicaciones prolongadas, cualidades que debe tener todo buen desinfectante.

Estos compuestos producen una total desinfección en poco tiempo y en concentraciones no irritantes, como lo demuestra la siguiente tabla, en la cual se compara la concentración máxima no irritante y al tiempo de acción, entre algunos compuestos cuaternarios y otras clases de desinfectantes contra una infección de *Estafilococcus Aureus*.

Agente	Máximo de concentración no irritante de ingrediente activo.	Tiempo en minutos requerido para matar <i>Estafilococcus Aureus</i> .
Emulsept	1 : 2000	0.5
Benzalkonio cloruro	1 : 3000	0.5
Merthiolato	1 : 1000	60.0
Phemerol	1 : 5000	20.0
Acriflavina	1 : 2000	12.0
Nitrato de plata	1 : 300	45.00
Cloruro de mercurio	1 : 1200	5.00

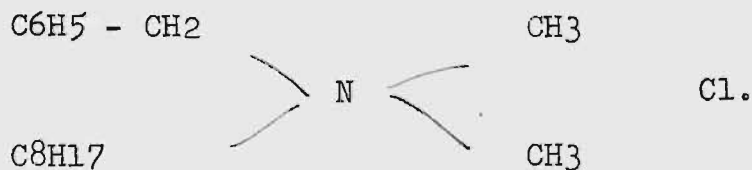
Estos compuestos catiónicos son estables en soluciones --

acuosas, pueden ser usados en soluciones salinas normales. Son efectivos en soluciones neutras acuosas, siendolo mucho menos en un medio ácido, y más en un medio alcalino. Por ejemplo en un medio de un Ph. 9 la actividad es veinte veces mayor que a un Ph.7, y esta a su vez cien veces más efectiva que a un Ph. 7, y esta a su vez cien veces más efectiva que a un Ph. 4, esto es lo contrario que sucede con otros germicidas en los cuales su actividad va creciendo a un Ph. más bajo.

En este grupo de compuestos describiré el cloruro de benzalkonio con más detalles ya que es uno de los productos que ocupo en mi trabajo práctico.

CLORURO DE BENZALKONIO.

Este cuerpo es una mezcla de cloruro de alquil-dimetil bencil amonio, cuya fórmula es:



Polvo amorfo blanco o trozos gelatinoides, de olor aromático y sabor muy amargo. Su solución es levemente alcalina y cuando se agita forma espuma. Muy soluble en el agua, alcohol y acetona, casi insoluble en eter y poco soluble en el benceno. Se debe conservar en recipientes firmemente tapados y al abrigo de luz. Es incompatible con agentes aniónicos, produciendo precipitado o inactivando su poder.

Es un detergente de gran potencia bactericida y bacterios tática. Su coeficiente fenólico a 37o es de 429 respecto al estafilococcus aureus. Es además detergente y emulsionante de las grasas. Se emplea en soluciones acuosas de aplicación local en los porcentajes variados de : 1 : 1000, 1: 2000, 1: 5000, 1 : 20000, 1 : 40000.

AGENTES ACTIVOS SUPERFICIALES NO IONICOS.

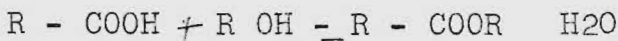
Estos agentes como su nombre lo indica, no se ionizan en el agua es decir no son electrólitos.

La mayor parte de estos agentes son derivados del Sorbitol o Manitol. La mayoría de estos agentes son químicamente esterres representados por la fórmula:



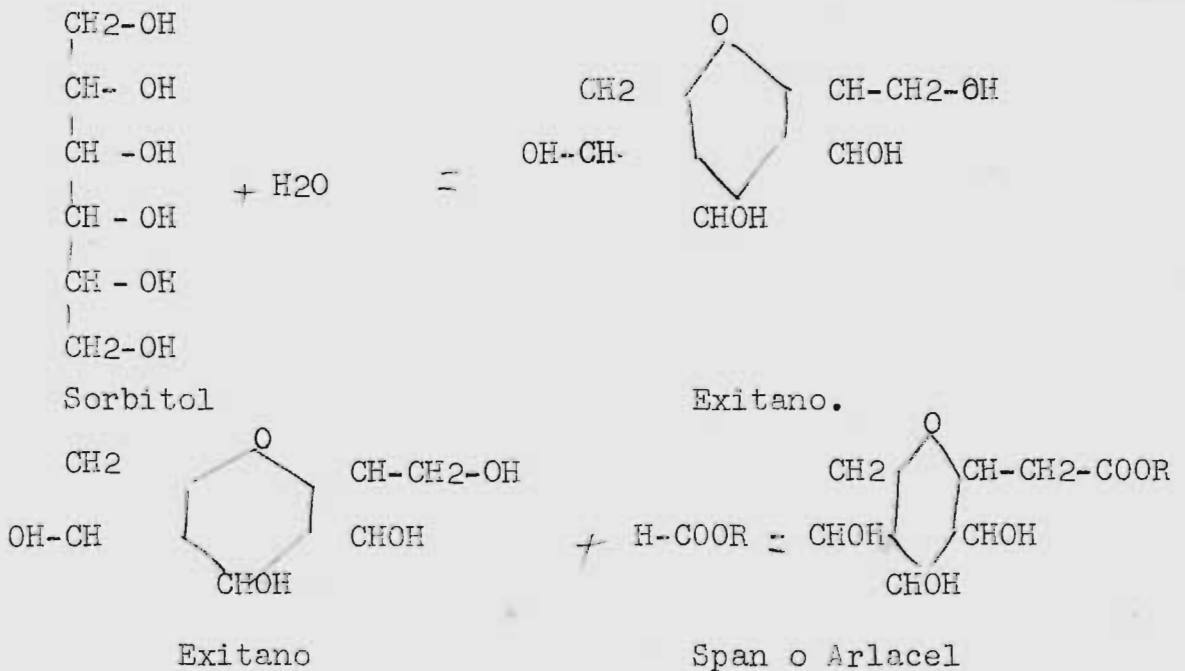
El puente no iónico entre la porción no polar y la porción polar de la molécula es un oxígeno.

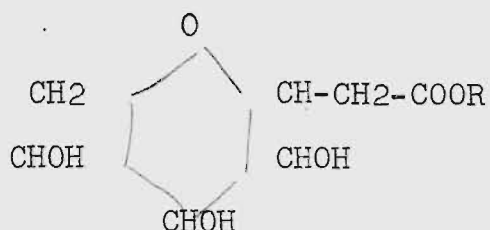
Estos esterres son formados por la siguiente ecuación:



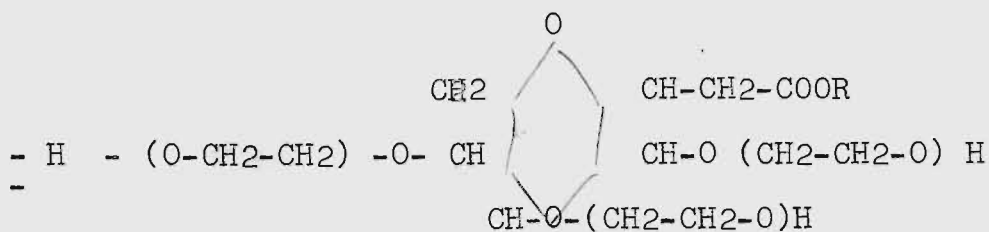
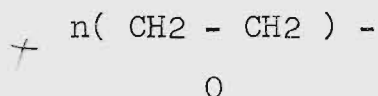
La porción no polar R, es una larga cadena de hidrocarburos, obtenida de ácidos grasos de 12 a 18 átomos de carbono. La porción polar R' es representada por una gran variedad de alcoholes.

La obtención de casi todos estos agentes de actividad superficial no iónicos, es la siguiente:





Span o Arlacel

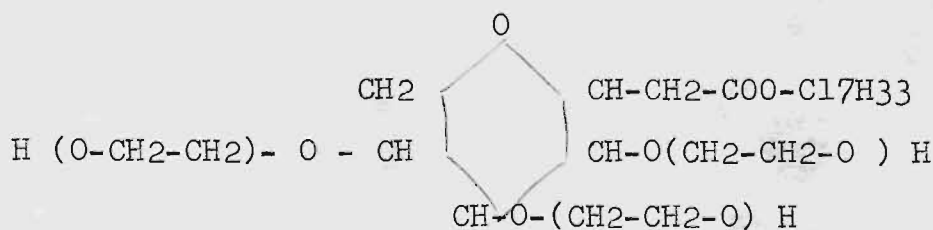


Tween.

La fórmula anterior es la general de todos los Tweens, - variando entre ellos el radical R, por diferentes cadenas de hidrocarburos.

De estos compuestos los principales son: el tween 20 (eter polioxialquileno de eter parcial de ácido láurico); el tween 40 (eter polioxialquileno de eter parcial de ácido palmítico); el tween 60 (eter polioxialquileno de eter parcial de ácido esteárico); el tween 80 (eter polioxialquileno de eter parcial de ácido oléico.)

El tween 80, compuesto que empleo en mi trabajo experimental, tiene la siguiente fórmula:



Tween 80

Es un líquido siruposo transparente, muy soluble en el agua. Es un agente dispersivo y humetante. Es incompatible son los

agentes catiónicos, formando un precipitado.

Como hemos descrito, todos estos agentes activos superficiales, tienen un alto poder de penetración, por ser grandes detergentes, es lógico suponer que estos agentes agregados a los antibióticos de aplicación local aumentan la acción de estos, por permitir un mayor contacto de estos compuestos con la infección.

Actualmente se está popularizando el uso de estos agentes en las preparaciones de uso externo, como pomadas, cosméticos, ungentos etc.

En mi trabajo práctico trataré de demostrar que la acción bacteriostática de los antibioticos de aplicación local se aumenta al agregar a estas pequeñas cantidades de los agentes mencionados.

Trabajaré con cinco antibióticos de aplicación local, y tres agentes activos superficiales, uno de cada grupo (aniónico, catiónico y no iónico); y una cepa de Estafilococcus Aureus.

Experimentación "in vitro", empleando estos agentes combinados con los antibióticos, y comparando su acción con la de los Antibióticos solos.

EXPERIENCIAS:

EMPLEANDO LA PENICILINA.

Material estéril: cajas de petri, asientos de ampollitas, balones, pipetas, tubos de ensayo.

Soluciones estériles de benzalkonio cloruro tween 80, y duponol C. a 10 mcgrs/cc. -

Solución de penicilina de 1u/cc.

Caldo de cultivo compuesto por una --
mixtura de "brain heart infusión" y --
"tryptose phosphate" estéril.

Preparo el caldo de cultivo en un balón; tomo de este 5cc.
en un tubo de ensayo, agrego a el caldo de el balón el 1% de agar,
esterilizo los dos caldos.

Siembro en el caldo del tubo de ensayo una cepa de Estafilococcus Aureos, lo pongo en la estufa a 37°. Teniendo ya 24 horas la cepa de sembrada empiezo a trabajar. El método a seguir es el de los penicilindros, pero careciendo de estos voy a tratar de sustituirlos por asientos de ampollitas cortados a la altura de una caja de petri.

Vuerto en el caldo de el balón estando este a una temperatura de 50o, el caldo contaminado de el tubo de ensayo, y agito para mezclar muy bien los dos caldos; inmediatamente vierto este caldo en la caja de petri y antes de que se solidifique pongo con -- unas pinzas cuatro asientos de ampollitas uno distante de el otro y un poco alejados de la orilla.

El método de contaminar el caldo cuando está aún en el balón me dió mejores resultados que contaminarlo cuando ya está en la caja de petri, pues en esta no se mezclan bien los dos caldos, la diferencia se puede ver en las fotos de la penicilina y de el polymyxyn, en este la contaminación se hizo en la caja de petri.

Al estar el caldo solidificado, trato de sacar con una -- pinza cada uno de los asientos de ampollitas, pero obtengo muy mal resultado, pues al ser sacados me dejan cuatro orificios de bordes irregulares.

Cambio el procedimiento sustituyendo los asientos de ampolletas por tapones de hule, los cuales por ser más flexibles me darán mejor resultado. En el momento de sacarlos siempre encuentro un poco de dificultad por la adherencia de el caldo de cultivo a los tapones, subsano esta inyectando con la mano derecha y usando una jeringa de 5cc. y una aguja # 20, un poco de aire entre el borde de los tapones y el caldo de cultivo, al mismo tiempo que con la mano izquierda saco con una pinza cada tapón, de esta manera obtengo cuatro orificios completamente nítidos.

Rotulo cada agujero y vierto con una pipeta en el primero un centímetro de solución de penicilina; en el segundo un centímetro de solución de penicilina y otro de solución de benzalconio cloruro en el tercero un centímetro de solución de penicilina y otro de solución de tween 80; en el cuarto un centímetro de solución de duponol C. y un centímetro de solución de penicilina. - Tapo la caja y la pongo en la estufa a 37o.

A las cuarenta y ocho horas observo que alrededor de cada orificio hay zonas de inhibición de distintos tamaños, las mido con una regla al milímetro y obtengo los resultados expresados en la tabla siguiente:

Ag.act.sup.	Tipo	Relación de Ag. Ac.Sup.con peni- cilina.	Diámetro de zona de inhi- bición.
Benzalkonio cloruro	catiónico	10 : 1	6 mlmts.
Tween 80	no iónico	10 : 1	5.5. , ,
Duponol	aniónico	10 : 1	3.6 , ,
Diámetro de zona de inhibición penicilina sola			5 , ,

Ensayé de nuevo la penicilina, pero esta vez las soluciones de agentes activos superficiales las hice al porcentaje de 20 mcgs/cc. El resultado fué el siguiente:

Ag.act.sup.	Tipo	Relación de Ag. Ac.Sup.con penicilina.	Diámetro de zona de inhibición.
Benzalkonio cloruro	catiónico	20 : 1	6.5 mlmts.
Tween 80	no iónico	20 : 1	5.9 , ,
Duponol C.	aniónico	20 : 1	3.2 , ,
Diámetro de zona de inhibición penicilina sola			5 , ,

Por tercera vez trabajé con la penicilina haciendo esta vez las soluciones de agentes activos superficiales a el porcentaje de 40 mcgrs/cc. El resultado fué:

Ag.Act.sup.	Tipo	Relación de Ag. Ac.Sup.con penicilina.	Diametro de zona de inhibición.
Benzalkonio cloruro	catiónico	40 : 1	7 mlmts.
Tween 80	no iónico	40 : 1	6.1 , ,
Duponol C.	aniónico	40 : 1	3 , ,
Diametro zona de inhibición penicilina sola			5 , ,

EXPERIENCIAS DE TERRAMICINA:

Hago con la terramicina tres ensayos iguales a los de la penicilina, empleando soluciones de agentes de 10mcgs/cc, 20 mcgs/cc y 40 mcgrs/cc. El resultado está expresado en los siguientes cua---

dros:

Ag.act.sup.	Tipo	Relación de Ag. Ac.Sup. con penicilina.	Diametro de zona de inhibición.
Benzalkonio cloruro	catiónico	10 : 1	5.5 mlmts.
Tween 80	no iónico	10 : 1	5.1 , ,
Duponol C.	aniónico	10 : 1	3.7 , ,
Diametro de zona de inhibición penicilina sola			4.8 , ,

Benzalkonio cloruro	catiónico	20 : 1	6 mlmts.
Tween 80	no iónico	20 : 1	5.4 , ,
Duponol C.	aniónico	20 : 1	3.1 , ,
Diametro de zona terramicina sola			4.8 , ,

Ag.act.sup.	Tipo	Relación de Ag. Ac.Sup. con Terramicina.	Diametro de zona de inhibición.
Benzalkonio cloruro	catiónico	40 : 1	6.4 mlmtrs.
Tween 80	no iónico	40 : 1	5.8 , ,
Duponol C.	aniónico	40 : 1	2.6 , ,
Diametro zona inhibición terramicina sola			4.8 , ,

EXPERIENCIAS CON BACITRACINA.

Hice como siempre las tres clases de ensayos con los distintos porcentajes de agentes activos superficiales. El resultado fué el siguiente:

Ag.act.sup.	Tipo	Relación de Ag. Ac.Sup.con Bacitracina.	Diametro de zona de inhibición.
Benzalkonio cloruro	catiónico	10 : 1	5.2 mlmtrs.
Tween 80	no iónico	10 : 1	5 ,,
Duponol C.	aniónico	10 : 1	3.1 ,,
Diametro zona inhibición bacitracina sola			4.5 ,,

Benzalkonio cloruro	catiónico	20 : 1	5.6 ,,
Tween 80	no iónico	20 : 1	5.2 ,,
Duponol C.	aniónico	20 : 1	2.8 ,,
Diametro zona inhibición bacitracina sola.			4.5 ,,

Ag.act.sup.	Tipo	Relación de Ag. ac.sup.con Bacitracina.	Diametro de zona de inhibición.
Benzalkonio cloruro	catiónico	40 : 1	5.8 mlmtrs.
Tween 80	no iónico	40 : 1	5.50 ,,
Duponol C.	aniónico	40 : 1	2.6 ,,
Diametro zona inhibición terramicina sola			4.5 ,,

EXPERIENCIAS CON AUREOMICINA.

Repito las tres clases de experiencias y el resultado es el siguiente:

Ag.act.sup.	Tipo	Relación de Ag. Act.sup.con Aureomicina.	Diametro de zona de inhibición.
Benzalkonio cloruro	catiónico	10 : 1	5.4 mlmtrs.
Tween 80	no iónico	10 : 1	5.2 ,,
Duponol C.	aniónico	10 : 1	3.5 ,,
Diametro zona de inhibición aureomicina sola			4.8 ,,

Benzalkonio cloruro	catiónico	20 : 1	5.8 mlmtrs.
Tween 80	no iónico	20 : 1	5.6 ,,
Duonol C.	aniónico	20 : 1	3 ,,
Diametro zona de inhibición aureomicina sola			4.8 ,,

Benzalkonio cloruro	catiónico	40 : 1	5.2 mlmtrs.
Tween 80	no iónico	40 : 1	5.9 ,,
Duonol C.	aniónico	40 : 1	2.6 ,,
Diametro zona de inhibición aureomicina sola			4.8 ,,

EXPERIENCIAS CON POLYMYXIN.

Los resultados de las tres clases de experiencias fueron:

Ag.act.sup.	Tipo	Relación de Ag. Act.Sup.con Polymyxina	Diametro de zona de inhibición.
Benzalkonio cloruro	catiónico	10 : 1	5.5 mlmtrs.
Tween 80	no iónico	10 : 1	5.3 ,,
Duonol C.	aniónico	10 : 1	4 ,,
Diametro zona de inhibición de Polymyxyna sola			5 ,,

Benzalkonio cloruro	catiónico	20 : 1	6.1 ,,
Tween 80	no iónico	20 : 1	5.8 ,,
Duonol C.	aniónico	20 : 1	3.8 ,,
Diametro zona de inhibición polmyxyna sola			5 ,,

Benzalkonio cloruro	catiónico	40 : 1	6.5 ,,
Tween 80	no iónico	40 : 1	6 ,,
Duonol C.	aniónico	40 : 1	3.5 ,,
Diametro zona de inhibición polmyxyna sola			5 ,,

CONCLUSIONES:

Después de más o menos ochenta experiencias siguiendo la técnica adecuada, estimo que se puede llegar a un conocimiento bastante claro, acerca de la forma en que actúan las asociaciones de antibióticos con los agentes de actividad superficial, ya sean estos aniónicos, catiónicos o no iónicos.

En los resultados de medición, se ha encontrado un coeficiente error de menos de un décimo de milímetro, el cual puede considerarse despreciable y tomar los datos expuestos en las tablas.

De el examen detenido de los cuadros podemos sacar en conclusión, que los agentes catiónicos aumentan considerablemente la acción de los antibióticos de aplicación local; los no -- iónicos la aumentan pero en menor grado; y los agentes aniónicos la antagonizan o disminuyen.

De lo anterior podemos deducir, que los agentes catiónicos pueden usarse con grandes ventajas combinados a los antibióticos de aplicación local, pues además de su poder detergente hay que agregar a esto el hecho de que son fuertes bactericidas y fungicidas.

Como es sabido, después de un tratamiento con un antibiótico, queda el campo propicio para una invasión fungosa, por no ser los antibióticos fungicidas; por ejemplo: después del -- uso vaginal de los antibióticos, casi siempre la vagina es invadida por *Monilia Albicans*, que determina una vaginitis a éste -- hongo, enfermedad que era relativamente rara en nuestro medio,

y que se ha generalizado fuertemente después del continuo uso de la terapia antibiótica; entonces si el antibiótico va acompañado por un agente fungicida, como por ejemplo en este caso un compuesto catiónico, no hay peligro de esta invasión.

Los agentes no iónicos también son recomendables por -- ser excelentes detergentes, pero en menor grado aumentan la acción de los antibióticos.

Los agentes aniónicos no deben usarse nunca combinados a los antibióticos, pues su acción terapéutica se disminuye notablemente.

En los experimentos hechos, no influyó en la zona de inhibición, la acción bacteriostática de el benzalconio cloruro, - pues este en la concentración en que fué puesto no tubo acción bacteriostática, sino sólo acción detergente.



- 1) Penicilina, 2) Penicilina benzalkonio cloruro, 3) Penicilina tween
4) Penicilina duponol



- 1) Terramicina, 2) Terramicina benzalkonio cloruro, 3) Terramicina tween, 4) Terramicina duponol C.



1) Polymyxina, 2) Polymyxina benzalkonio cloruro, 3) Polymyxina tween, 4) Polymyxina duponol C.



BIBLIOGRAFIA

Journal of the American Pharmaceutical Association. (Scientific edition)

Introduction to emulsions (George M. Suthain)

Practical Emulsions. (H. Bennett.)

Pharmaceutical emulsions and emulsifying agents.

Surface active agents. (C.B.F. Young and K. W. Coons)

Drug and Cosmetic Industry.

Antibiotics & Chemotherapy.

0000000
00000
000
0