

# Vigilancia de la resistencia bacteriana a los antibióticos en Venezuela

Manuel Guzmán Blanco, Oswaldo Carmona, Honorio Silva, Raul Istúriz, Jorge Murillo, Salvador Pulido, Thomas O'Brien y el grupo Venezolano de Vigilancia de la Resistencia Bacteriana

Sociedades Venezolanas de Microbiología, Farmacología e Infectología; Cátedra de Microbiología, Escuela de Medicina Vargas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela; Unidad de Microbiología y Enfermedades Infecciosas, Hospital Vargas de Caracas; Laboratorio de Microbiología, Centro Médico de Caracas; Hospitales del Grupo de Vigilancia.

## RESUMEN

*Los resultados presentados ponen de manifiesto las cifras de resistencia a los antibióticos en cepas bacterianas aisladas recientemente en hospitales venezolanos. La necesidad de modificaciones a los esquemas tradicionales de tratamiento quedó de manifiesto. Problemas recientes parecen ser la resistencia en gonococo, la sensibilidad disminuida a la penicilina en neumococo, la resistencia creciente a cefalosporinas de tercera generación en bacilos Gram negativos y el incremento de resistencia a las nuevas quinolonas.*

*El sistema de vigilancia presentado ha funcionado y representa una valiosa ayuda para la selección empírica de antibióticos. Igualmente, permite detectar precozmente cambios de patrón y, gracias a los programas existentes de computación, permite inferir mecanismos específicos de resistencia.*

*Intentar correlacionar estos resultados con patrones de uso de antibióticos escapa del propósito del presente trabajo. Sin embargo, las cifras presentadas invitan el uso juicioso y ponderado de los mismos.*

**Palabras claves:** Antibióticos, resistencia bacteriana.

## INTRODUCCION

En 1987, las Sociedades Venezolanas de Microbiología, Infectología y Farmacología invitaron a varios hospitales venezolanos con laboratorios de microbiología a formar un grupo Cooperativo de Vigilancia de la Resistencia Bacteriana. Esta iniciativa contó desde su inicio con el respaldo del Programa Mundial de Vigilancia

Presentado en la Academia Nacional de Medicina el 11 de marzo de 1993.

de Resistencia Bacteriana, coordinado por el Dr. Thomas F. O'Brien de la Universidad de Harvard, Boston y tuvo apoyo económico de la Oficina Sanitaria Panamericana. Diez hospitales formaron el grupo inicial y en esta comunicación queremos presentar y comentar los resultados recientes.

Los objetivos de este programa son: definir la situación de resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Venezuela, vigilar los cambios a través del tiempo e identificar tendencias, permitir a los laboratorios participantes conocer y manejar sus propios datos e intentar definir los mecanismos responsables de las resistencias observadas.

Resultados parciales han sido publicados con anterioridad, utilizando el formato de análisis por especies bacterianas (1,2). En el presente trabajo hacemos un análisis de los datos del año 1991, con comparaciones con años previos, presentando los resultados por grupos de antibióticos.

## MATERIAL Y METODOS

Los datos de sensibilidad y resistencia recolectados en los laboratorios de microbiología de los hospitales participantes, realizados de acuerdo a la técnica descrita originalmente por Bauer y Kirby (3) y adaptada para su interpretación por la NCCLSS (4), son transcritos a formatos de papel que contienen los datos de identificación del paciente, la muestra, la especie bacteriana y los halos de inhibición en milímetros alrededor de discos de papel impregnados en antibiótico. Las concentraciones de los discos de antibióticos son las sugeridas en los métodos descritos y las mediciones se hacen con regla milimetrada.

El método está diseñado para bacterias de crecimiento rápido y que no requieren medios especiales o suplementados para su crecimiento. El medio recomendado es el Mueller Hinton no suplementado, salvo la adición de 5% de sangre humana para la sensibilidad de Enterococo. Los datos de sensibilidad a Neumococo, Gonococo y Haemophilus influenzae tipo b no forman parte de la base de datos enviada por los hospitales del grupo cooperativo. Se presentan los datos de sensibilidad a la penicilina en Neumococos aislados en el Centro Médico de Caracas entre 1986 y 1991, utilizando el método de pesquisa con el disco de oxacilina de 1 µg para detección de resistencia a la penicilina (5). Se presentan los datos de sensibilidad a penicilina en Neisseria gonorrhoeae aisladas en el Centro Médico de Caracas, entre 1980 y 1991, basados en los resultados de inhibición alrededor del disco de 10 U de penicilina de acuerdo a recomendaciones recientes (6). Los datos recolectados por los hospitales del Grupo Cooperativo son incorporados a una computadora personal tipo IBM, donde son procesados gracias a programas diseñados específicamente para este proyecto.

**RESULTADOS Y DISCUSION**

En el Cuadro 1 se informa la sensibilidad a las penicilinas naturales, semisintéticas, cefalosporinas de primera generación y a la combinación ampicilina más inhibidor de betalactamasas. En Staphylococcus aureus, el 95% demuestran resistencia a penicilina G. Destacamos igualmente que hay un porcentaje importante de resistencia a la oxacilina. Los mecanismos responsables de estos fenómenos son

diferentes. En el primer caso, se debe a producción de enzimas betalactamasas, en el segundo a alteración de las proteínas fijadoras de penicilina (PBP) (7,8). La utilización de agentes capaces de bloquear betalactamasas, como es el caso del sul-bactam, mejora la proporción de cepas sensibles a penicilinas naturales. No tenemos una explicación clara para las diferencias observadas entre este agente y la oxacilina, lo que justificaría investigación adicional. El concepto aceptado hasta hoy es que las cepas de Staphylococcus aureus resistentes a oxa-cilina son resistentes a todos los betalactámicos, in-cludiendo las combinaciones con inhibidores de betalactamasas (9).

La elevada proporción de cepas de Escherichia coli y Proteus mirabilis resistentes a ampicilina merece comentario aparte. La correspondencia de esos resultados con los de resistencia a carbenicilina, medido en forma independiente, confirman la validez de la observación y hacen poco probable que tenga su origen en errores de método. La producción de betalactamasas del tipo TEM-1, descrita desde principios de los años 70 (10), es la explicación más probable para este resultado. Aunque esa enzima es susceptible a la acción del inhibidor sulbactam, la existencia de cepas resistentes a la combinación sugiere, o bien hiperproducción de la enzima, como ha sido descrito (11), o bien la existencia de un mecanismo adicional. La disminución de la sensibilidad a las cefalosporinas de primera generación, puede ser explicada por la presencia de la enzima descrita.

Los Cuadros 2 y 3 describen hallazgos del Centro Médico de Caracas, destacándose la alta resistencia en Neisseria gonorrhoeae a penicilina y el progresivo

Cuadro 1

Resistencia a las Penicilinas. Venezuela. 1991.

Organismo	Nº	Antibiótico (% de resistencia)						
		PEN	AMP	CARB	SUA	OXA	KEF	PIP
Staph aureus	1 654	95	95	-	4	16	-	-
Staph epidermis	1 862	89	88	-	11	41	-	-
Enterococcus	582	31	10	-	5	83	-	-
E coli	3 211	-	50	46	21	-	34	21
Pr. mirabilis	423	-	25	12	6	-	23	4
K. pneumoniae	1 084	-	93	98	25	-	44	32
P. aeruginosa	1 327	-	-	41	-	-	-	11

PEN: penicilina AMP: Ampicilina CARB: Carbenicilina SUA: Sulbactam-ampicilina OXA: Oxacilina KEF: Cefalotina PIP: Piperacilina.

RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIBIOTICOS

Cuadro 2

Neumococos con sensibilidad disminuida a la penicilina. Centro Médico de Caracas.

Año	Nº cepas	% con sensibilidad disminuida
1986	40	11,1
1987	26	3,7
1988	23	8,7
1989	16	7,1
1990	24	19,0
1991	13	25,0

aumento de cepas de Neumococo con sensibilidad disminuida al mismo agente. Observaciones previas sobre la resistencia a gonococo en nuestro medio (12,13 ) y los datos aquí presentados, sugieren la necesidad de utilizar alternativas terapéuticas en el manejo de la gonorrea. En relación a Neumococo, hay una observación previa de Gómez (14) alertando sobre la presencia de cepas con sensibilidad disminuida a la penicilina en Venezuela. La necesidad de modificar las alternativas terapéuticas en infecciones causadas por este tipo de neumococo ha sido claramente demostrada en trabajos recientes (15,16). Parece esta la situación actual en Venezuela. El Cuadro 4 describe la evolución de la resistencia a las cefalosporinas de tercera generación. La de mayor antigüedad en el mercado venezolano es la cefotaxima, disponible para uso general desde 1982. Si bien en *E. coli* la resistencia se ha mantenido baja y constante, destacamos el aumento significativo de resistencia en *Klebsiella pneumoniae* en los últimos dos años del estudio. La situación es diferente a lo observado en *Enterobacter cloacae*, donde habiéndose iniciado en cifras elevadas, se ha mantenido relativamente constante el nivel de resistencia. Para esta última bacteria, así como para cepas de *Citrobacter*, *Serratia* y *Pseudomonas*,

Cuadro 4

Evolución resistencia a cefalosporinas tercera generación en Venezuela

Organismo	Antibiótico	% resistencia			
		88	89	90	91
<i>E. coli</i>	CAZ	1	2	3	2
	CRO	2	1	2	2
	CFTX	1	2	3	2
	CFP	2	1	2	2
<i>K. pneumoniae</i>	CAZ	5	4	11	13
	CRO	3	7	9	12
	CFTX	3	6	7	10
	CFP	16	19	29	17
<i>E. cloacae</i>	CAZ	34	30	27	33
	CRO	29	33	22	42
	CFTX	24	26	23	33
	CFP	33	38	26	35

CAZ: Cefotaxidima CRO: Ceftriazone  
CFTX: Cefotaxima CFP: Cefoperazona.

se ha descrito la existencia de betalactamasas cromosomales (17), normalmente reprimidas, que al entrar en contacto con el agente son capaces de expresarse y ocasionar resistencia. En *Klebsiella* no está descrita la existencia de estas enzimas cromosomales, pero sí la incorporación reciente de plásmidos que contienen genes que codifican para la producción de enzimas capaces de inactivar las nuevas cefalosporinas (18). Esta parece ser la situación de Venezuela en los últimos años. La Figura 1 presenta la evolución de la resistencia en cepas de *Klebsiella pneumoniae* aisladas en el Centro Médico de Caracas entre 1988 y 1991 a dos cefalosporinas de tercera generación, cefotaxima y cefotaxidima. Se destaca que la resistencia se ha presentado en los últimos dos años y su patrón específico coincide con la enzima descrita en 1990 por Papanicolau et al (19). En la Figura 2 se compara la resistencia de *Klebsiella* a los dos agentes

Cuadro 3

Resistencia a penicilina en gonococo. Centro Médico de Caracas.

Año	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	total
R/T	1/6	0/3	0/4	1/9	0/9	3/11	4/13	3/12	4/7	2/7	5/11	3/4	26/96
%	16,60	0,00	0,00	11,10	0,00	27,30	30,70	25,00	57,00	28,60	45,50	75	27,08

Tomado de : Bacci S et al. Neisseria Gonorrhoea resistente a la penicilina. Centro Médico de Caracas, 1980-1991. Centro Médico. Pendiente publicación.

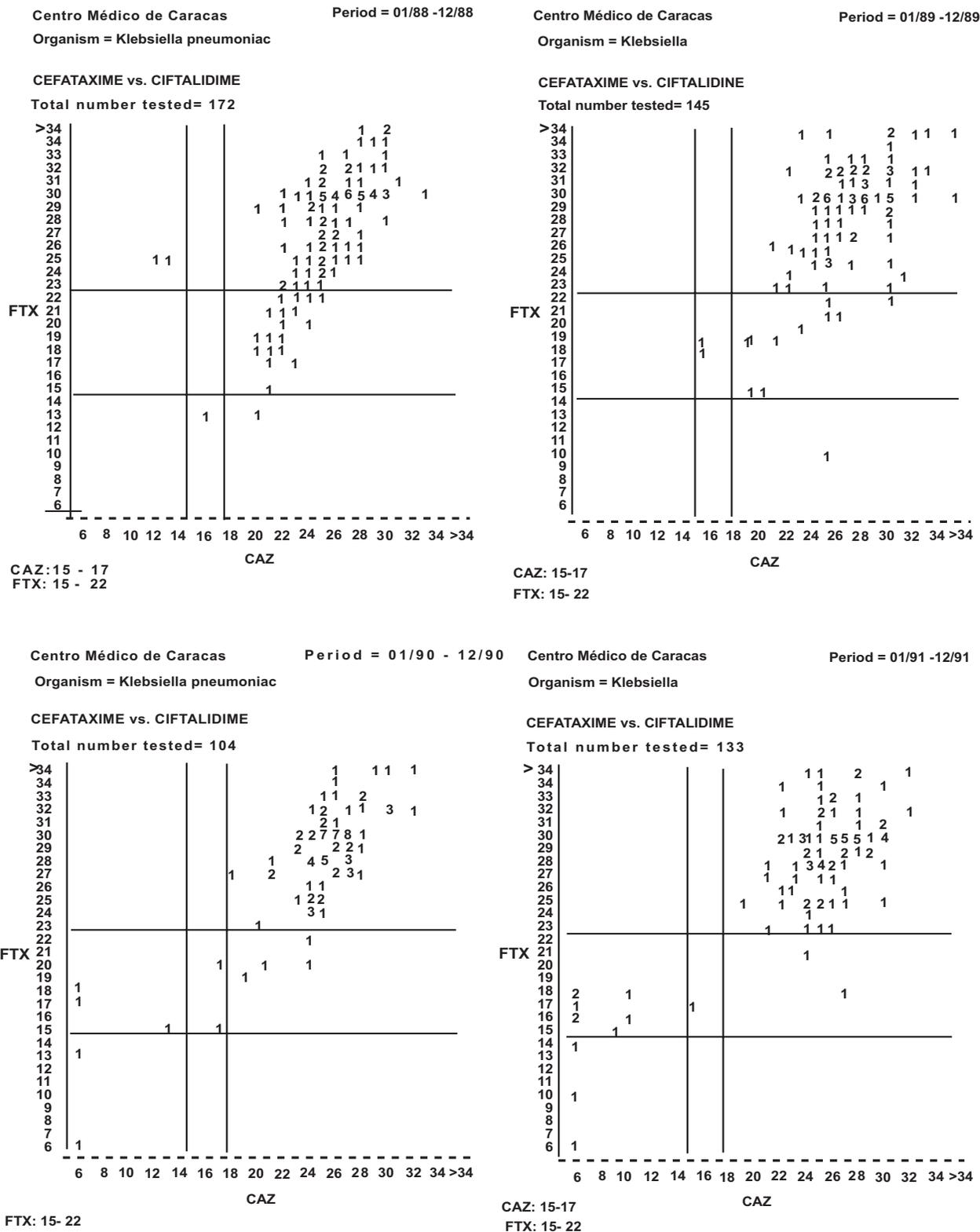


Figura 1  
Evolución de resistencia en cepas de *Klebsiella pneumoniae* aisladas en el Centro Médico de Caracas, entre 1988 y 1991 a cefotaxima (FTX) y cefazidina (CAZ).

## RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIBIOTICOS

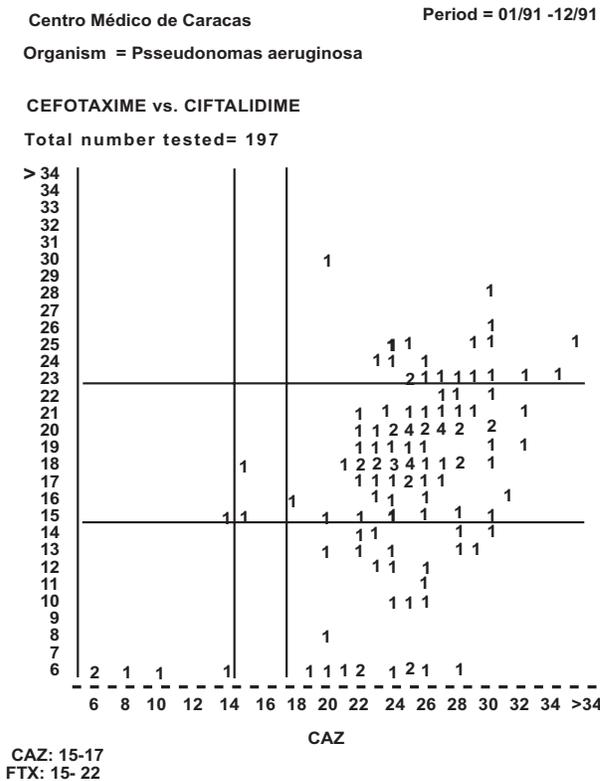
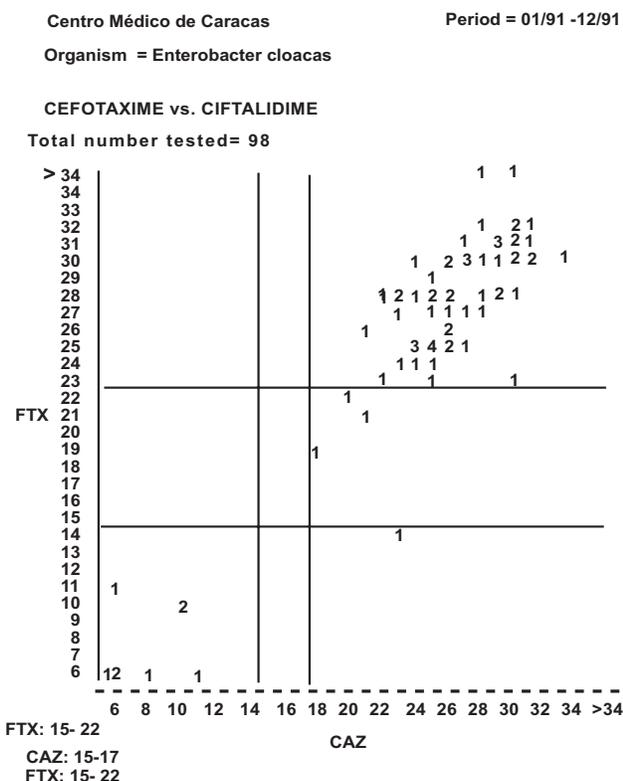
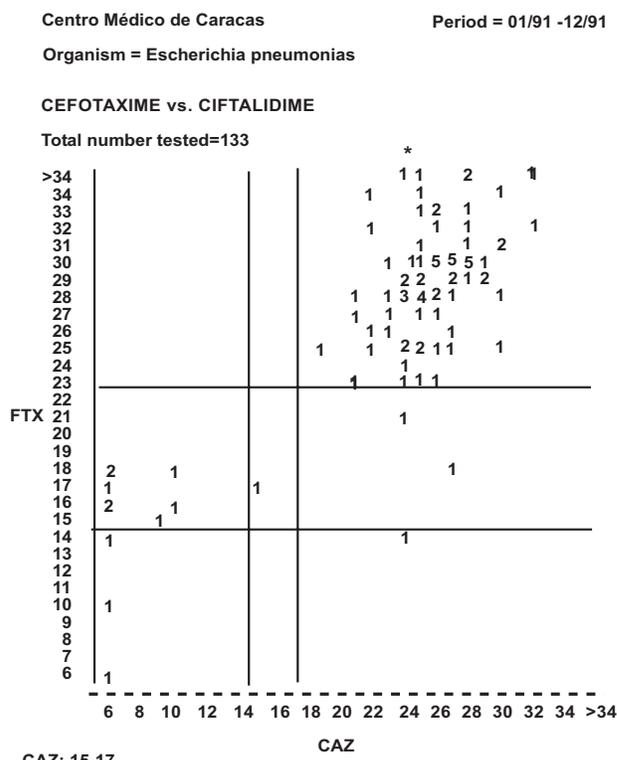
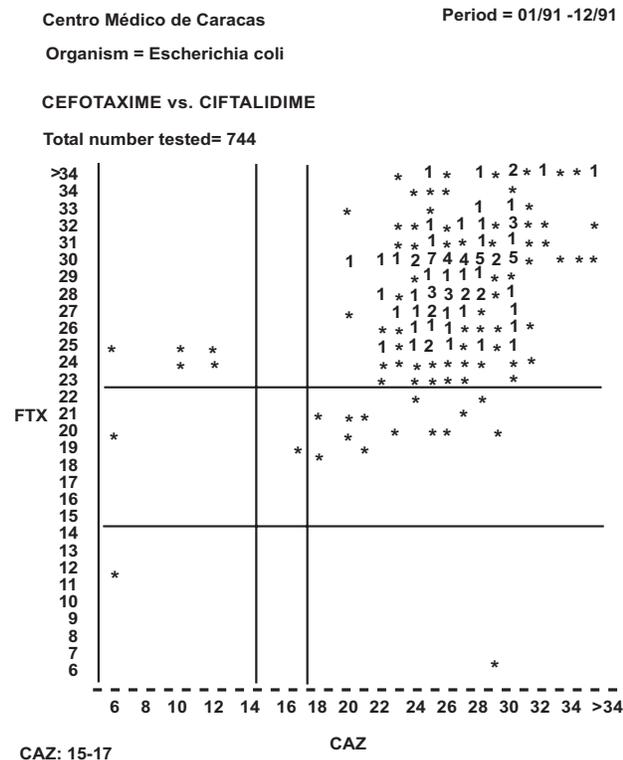


Figura 2

Resistencia a cepas de *Klesbsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudonomas aeruginosa* y *Escherichia coli* a cefotaxima (FTX) y ceftazidina (CAZ) en cepas aisladas en el Centro Médico de Caracas en 1991.

nombrados, en 1991, con la misma resistencia a los dos antibióticos en cepas de *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*, aisladas en el Centro Médico. Las diferencias permiten afirmar que los mecanismos responsables de la resistencia son diferentes en cada caso. En el Cuadro 5 se presenta la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a los antibióticos betalactámicos disponibles en Venezuela. Para el momento de esta comunicación, piperacilina, ceftazidima y cefoperazona dan los mejores porcentajes de sensibilidad.

Cuadro 5

Resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a betalactámicos. Venezuela. 1991

Nº analizadas	% resistencia					
	CAR	PIP	CAZ	CFTX	CRO	CFP
1 327	41	11	12	34	38	15

CAR: carbenicilina PIP: piperacilina  
 CAZ: ceftazidima CRO: ceftriaxona  
 CFP: cefoperazona

Los aminoglicósidos mantienen indicaciones muy formales en el manejo de las infecciones graves. Han sido ampliamente utilizados en Venezuela y las cifras del Cuadro 6 revelan el grado de resistencia

en las bacterias más comunes. No hay ningún aminoglicósido efectivo sobre todas las cepas, sugiriendo los resultados obtenidos, la amplia distribución en nuestro medio de los mecanismos inactivadores de estos agentes. Observaciones previas de O'Brien y col. han demostrado la presencia de enzimas inactivadoras de aminoglicósidos y plásmidos en cepas aisladas del Hospital Vargas de Caracas (20). Hernández y col. demostraron inclusive enzimas capaces de inactivar isepamicina, un nuevo aminoglicósido todavía no en uso en Venezuela, en cepas de enterobacterias aisladas entre 1989 y 1990 en el Centro Médico de Caracas (21).

Las nuevas quinolonas han surgido como una alternativa interesante en el manejo de infecciones causadas por organismos multirresistentes. En el Cuadro 7 describimos la resistencia a dos de ellas, norfloxacin y ciprofloxacina. Destacamos la diferencia entre ambas en distintos géneros bacterianos, indicativo de mecanismos diferentes de resistencia. Esta observación ha sido reportada recientemente (22).

Trimetoprim-sulfametoxazol ha sido ampliamente utilizada desde su introducción en nuestro mercado. Las cifras de resistencia mostradas en el Cuadro 8 son elevadas. En un estudio cooperativo presentado en 1982 (23), las cifras de resistencia a la combinación en Venezuela eran inferiores a las presentadas en este trabajo. En el Cuadro 9 se muestran los datos de resistencia a vancomicina en organismos Gram positivos. Este es un problema reciente de creciente difusión (24).

Cuadro 6

Resistencia a aminoglicósidos. Venezuela. 1991

Organismo	Nº	AMIK	% Resistencia			
			GENT	TOBR	DIBE	NETI
<i>Staph aureus</i>	1 654	13	18	26	38	4
<i>E. coli</i>	3 211	5	6	6	8	2
<i>K. pneumoniae</i>	1 084	18	21	23	26	15
<i>E. cloacae</i>	589	29	26	37	60	33
<i>P. aeruginosa</i>	1 327	17	24	17	21	16

AMIK: amikacina GENT: gentamicina TOBR: tobramicina DIBE: dibekacina NETI: netilmicina.

## RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIBIOTICOS

Cuadro 7

Resistencia a las nuevas quinolonas.  
Venezuela 1991

Organismo	N°	% resistencia	
		NOR	CIP
Staph aureus	1 654	10	2
E. coli	3 211	3	1
K. pneumoniae	1 084	8	3
E. cloacae	589	10	2
P. aeruginosa	1 327	10	3

NOR: norfloxacin CIP: ciprofloxacina

Cuadro 8

Resistencia a la combinación trimetoprim-  
sulfametoxazol. Venezuela 1991

Organismo	N°	% resistencia
E. coli	3 211	30
P. mirabilis	423	24
K. pneumoniae	1 084	26
E. cloacae	589	24

Cuadro 9

Resistencia a vancomicina. Venezuela 1991

Organismo	N°	% resistencia
Staph aureus	1 654	1
Staph epi	1 862	2
Enterococcus	582	2

### REFERENCIAS

1. Grupo Cooperativo de Vigilancia de la Resistencia Bacteriana. Primer informe. Bol Soc Venez Microbiol 1989;9:19-23.
2. Grupo Cooperativo de Vigilancia de la Resistencia Bacteriana. Tercer Informe. Bol Soc Venez Microbiol 1991;11:16-22.
3. Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am J Clin Pathol 1986;45:493-496.
4. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standars for antimicrobial disk suscepti- bility tests. Approved standard M2-A4. 1990 NCCLS, Villanova, Pa.
5. Dixon JMS, et al. Detection and prevalence of pneumo- cocci with increased resistance to penicillin. Can Med Assoc J 1977;117:1 159-162.
6. Jones RN, Gavan TL, Thornsberry C, Fuche PC, Gerlach ER, Knapp JS, Murray P, Washington II JA. Standard- ization of disk diffusion and agar dilution susceptibi- lity tests for Neisseria gonorrhoeae, interpretative criteria and quality control guidelines for ceftriaxone, penicil- lin, spectinomycin and tetracycline. J Clin Microbiol 1989;27:2 758-2 766.
7. Richmond MH. Purification and properties of the exopenicillinase from Staphylococcus aureus Biochem J. 1963;88:452- 459.
8. Hackbarth C, Chambers H. Methicillin resistant staphy- lococci, genetics and mechanism of resistance. Antimicrob Agente Chemother 1989;33:991-994.
9. Brown DF, Reynolds PE. Intrinsic resistance to betalac- tam antibiotics in Staphylococcus aureus. FEBS Lett 1980;122:275-278.
10. Datta N, Kontomichalou P. Penicillinase synthesis con- trolled by infectious R-factors in Enterobacteriaceae. Nature 1985;208:239-241.
11. Sanders CC, Sanders WE, Goerig RV, McCloskey RV. Leakage of betalactamase: a second mechanisms for antibiotic potentiation by amdinocillin. Antimicrob Agents Chemother 1987;31:1 164-1 168.
12. Arévalo C, Estacio G, Sardi JR, Flores A. Infecciones por Neisseria gonorrhoeae productora de penicilinas: casuística observada en el Centro de Venereología del Hospital Universitario de Caracas. Rev Fac Med (Caracas) 1986;9:147-152.
13. Liscano L, Lara M, Plá M. Neisseria gonorrhoeae resistente a penicilina entre la población atendida en un hospital privado del área metropolitana. Bol Soc Venez Microbiol 1989;9:15-16.
14. Gómez M. Sensibilidad de neumococo a la penicilina. Bol Soc Venez Microbiol 1986;6:2-3.
15. Liñares J, Alonso T, Pérez JL et al. Decreased suscep- tibility of penicilin resistant pneumococci to twenty four beta lactams antibiotics. J Antimicrob Chemotherp 1992;30:279.
16. Marton A, Gulyas M, Muñoz R, Tomasz A. Extremely high incidence of antibiotic resistance in clinical iso- lates of Streptococcus pneumoniae in Hungary. J Infect Dis 1981;163:542-548.
17. Livermore DM. Clinical significance of betalactamase induction with stable derrepresion in Gram negative rods. Eur J Microb 1987;6:439.

18. Philipon A, Labia R, Jacoby G. Extended spectrum betalac-tamases. *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33:1 131-1 136.
19. Papanicolau GA, Mediros AA, Jacoby G. Novel plasmid mediated betalactamase (MIR-1) conferring resistance to oxymino-lactams and alpha-methoxy-beta lactams in clinical isolates of *Klebsiella pneumonias*. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34:2 200-2 209.
20. O'Brien TF, Pla M, Mayer KH, Kishi H, Gillece E, Syvanen M, Hopkins JD. Intercontinental spread of a new antibiotic resistance gene on an epidemic plasmid. *Science* 1985;230:87-88.
21. Hernández I, Guzmán M. Determinación de mecanismos enzimáticos de resistencia a los aminoglicósidos en ente-ro bacterias aisladas de pacientes hospitalizados. Tesis de grado. Postgrado de Medicina Interna. Hospital Vargas de Caracas 1990.
22. Fukuda H, Hosaka M, Hirai K, Iyobe S. New norfloxacin resistance gene in *Pseudomonas aeruginosa* PAO. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34:1 757-1 761.
23. O'Brien TF, Acar J, Altman G, Blacburn B, Chao L, Courtieu A, Evan DA, Guzmán M, Holmes M, Jacobs M, Kent R, Norton R, Koornhof H, Medeiros A, Pasculle AW, Surgalla MJ, Williams JD. Laboratory surveillance of synergy and resistance to trimetoprim and sulfonamide. *Rev Infect Dis* 1992;4:351-357.
24. Johnson AP, Utley AH, Woodford N, George RC. Resistance to Vancomycin and Teicoplanin. An emerging clinical problem. *Clin Microb Rev* 1990;3:280-291.

#### APENDICE

Grupo Venezolano de Vigilancia  
de la Resistencia Bacteriana  
Investigadores y Hospitales participantes

**Investigadores participantes.** (orden alfabético)

Ana Alfieri (13)  
Eliel Andrade (1)  
Edelmira Benítez (4)  
Mercedes Briceño (11)  
Ana Brito (14)  
Milagros Cárdenas (15)  
Nora Cárdenas (10)  
Carolina Carías (3)  
Zenaida Castillo (13)  
Oraima Cerrada (14)

Marisela Cordido (5)  
Luis Dávalos (11)  
Carmen Díaz (10)  
Pedro Escalona (11)  
Egda Farías (4)  
Elisa Galíndez (5)  
Belisario Gallegos (9)  
Luis Gallegos (9)  
Josefina González (3)  
Magally González (9)  
Oswaldo González (5)  
Rafael González (7)  
Luis H. Graffe (14)  
Dilia Heredia de Rubín (1)  
José Manuel Landaeta (14)  
Marlene Lara (6)  
Yecenia López de Beauperthuy (14)  
Gloria López de Rodríguez (5)  
Alba Manrique (10)  
Hilda Marfil de Tortolero (2)  
Janet Pérez (14)  
Deyanira Puche (14)  
Yun Rodríguez (4)  
María Mateo (11)  
Inés Matute de Rodríguez (1)  
Gladys Medina (3)  
Sócrates Medina (8)  
Altagracia Merentes (5)  
Elba A. Padrón de Medina (7)  
Maribel Pinto (12)  
Teresa Polanco (1)  
Orangel Pulido (10)  
María Graciela Ribas (3)  
Antonio Ríos (14)  
Mario Rivera (7)  
Liliana Rubino (5)  
Albina Salas (14)  
Marisol Sandoval de Mora (7)  
Ingrid Tovar de Duque (6)

Los números que aparecen dentro de paréntesis corresponden a la institución a la que pertenece el investigador (vease más abajo).

## RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIBIOTICOS

- (1) Hospital Universitario de Caracas (HUC). Caracas.
- (2) Hospital Vargas de Caracas (HV). Caracas.
- (3) Hospital de Niños J.M. de los Ríos (HN). Caracas.
- (4) Maternidad Concepción Palacios (MCP). Caracas.
- (5) Hospital Privado Centro Médico de Caracas (CMC). Caracas.
- (6) Clínica El Avila (CAV). Caracas.
- (7) Hospital Ruiz y Páez (RYP). Ciudad Bolívar.
- (8) Centro Médico Orinoco (ORI). Ciudad Bolívar.
- (9) Hospital Coromoto (COR) Maracaibo.
- (10) Hospital Universitario de los Andes (HULA) . Mérida.
- (11) Hospital Angel Larralde (AL). Valencia.
- (12) Clínica Atías (CAT). Caracas.
- (13) Centro Médico Guerra Méndez (CMGM). Valencia.
- (14) Escuela de Medicina José María Vargas (JMV). Caracas.
- (15) Clínica Metropolitana (CME). Caracas.

### Antimicrobianos y sus abreviaturas.

PEN= Penicilina  
AMP= Ampicilina

SUA= Sulbactam-ampicilina  
CRB= Carbenicilina  
PIP= Piperacilina  
OXA= Oxacilina  
KEF= Cefalotina  
MAN= Cefamandol  
FOX= Cefoxitina  
CRO= Ceftriaxona  
CFZ = Cefoperazona  
CAZ= Ceftazidima  
CLF= Cefotaxima  
ERI= Eritromicina  
CLI= Clindamicina  
CLO= Cloranfenicol  
KAN= Kanamicina  
GEN= Gentamicina  
TOB= Tobramicina  
DIB= Dibekacina  
AMK= Amikacina  
NET= Netilmicina  
TET= Tetraciclina  
SUL= Sulfonamidas  
SXT= Sulfametoxazole-trimetoprim  
NOR= Norfloxacin  
CIP= Ciprofloxacina  
VAN= Vancomicina

## La Gaceta Médica de Caracas hace 100 años

“La *práctica de la medicina general y las enfermedades de los ojos*, fué el tema escogido por el distinguido médico venezolano Doctor M.Y. Osío, para una conferencia pública que tuvo lugar en el salón de exámenes de la Universidad Central el 31 del mes próximo pasado. En el exordio, el conferenciante dijo, entre otras cosas muy oportunas, que veía con verdadera pena que el progreso intelectual de Caracas no estaba de acuerdo con su desarrollo material, dejando mucho que desear, sobre todo, la organización de la enseñanza médica; dijo además que la propaganda reformista iniciada por nosotros en este periódico, debía seguirse activamente, y no limitarla á la prensa médica; que era necesario que la prensa política se ocupara también de tan importante asunto. Luego pasó en revista todas las enfermedades de los ojos cuyo conocimiento exacto es indispensable al médico general y dió las reglas más sencillas y

prácticas para llegar á un diagnóstico preciso y las principales indicaciones terapéuticas. Llamó la atención acerca de la importancia que tiene el examen oftalmoscópico en el diagnóstico de ciertas enfermedades cerebrales y el gran partido clínico que de dicho examen puede sacar el práctico. Ilustró su conferencia con una multitud de casos interesantes tomados de su práctica particular y que venían en apoyo de la ideas que consignaba.

Sentimos no poder transmitir *in-extenso* á nuestros lectores la conferencia del Doctor Osío, pero esperamos que tan pronto se encuentre de nuevo en la actividad de su profesión en Madrid, honre las columnas de la *Gaceta Médica* con algunos de sus interesantes trabajos científicos”.

(Gac Méd Caracas 1893-84;1:88)