

2. LITERATURA REVISADA

2.1. PROPÓLEOS

La palabra propóleos se deriva del griego “pro”, que significa en defensa de y “polis”, ciudad, que en conjunto hace referencia a la sustancia que recubre la colmena de las abejas que cumple con funciones defensiva. Los propóleos son productos naturales resinosos, gomosos y balsámicos, de consistencia viscosa que las abejas obreras de la especie *Apis mellifera* recolectan a partir de los exudados de las cortezas y diversos tejidos de ciertas plantas como el álamo, abedul, abeto, castaño de indias, olmo, pino, sauce, roble y algunas plantas herbáceas (Angulo, 2005).

La consistencia de esta resina es muy variable, depende de su origen y de la temperatura. Hasta los 15°C es duro y se torna más maleable a medida que aumenta la temperatura. Su punto de fusión oscila entre 60 a 70°C, llegando en algunos casos hasta 100°C. Su color también es variable, de amarillo claro a marrón oscuro, pasando por una gran cantidad de tonos castaño. Es soluble en alcohol y en solventes tales como éter, acetona, benceno, tricloroetileno y otros (Neacato, 2005).

Las abejas lo utilizan como un arma química en la protección de la colmena contra microorganismo ya que impide su proliferación, a pesar de que las condiciones, como la temperatura (35°C), dentro de la colmena son las adecuadas para la reproducción de los microorganismos. Otro de sus usos consiste en el mantenimiento de la colmena, empleándolo en la reparación de

grietas o hendiduras de las paredes internas. También se usa en la reducción de la vía de acceso de la piquera, disminuyendo así la entrada de viento, el frío y protege contra la invasión de intrusos. Asimismo se aplica en el aislamiento de partículas o cuerpos extraños dentro de la colmena para evitar su descomposición y mantener así un ambiente aséptico (Palomino, Martínez y col., 2010).

2.1.1. Recolección de los propóleos trabajados por las abejas

Las abejas recolectoras (pecoreadoras) extraen los propóleos de las hojas o brotes de las plantas, valiéndose de sus mandíbulas y con ayuda de su primer par de patas. Las secreciones de las glándulas mandibulares de las abejas como el ácido 10-hidroxi-2-decenoico y el ácido 9-oxo-2-decenoico permiten el ablandamiento y la trituración de los propóleos. Luego utilizando una de las patas del segundo par, transfieren los propóleos a la corbícula (cestillas) de la pata posterior del mismo lado y viceversa. Esta operación puede durar de 15 minutos a 1 hora aproximadamente y la pueden realizar sobre la superficie del brote o en pleno vuelo. La extracción se realiza durante las horas más calientes del día, por lo regular de 10:00 a las 15:30 horas, ya que a temperaturas altas el propóleos se vuelve más maleable, facilitando así la recolección (Yoong, 2004).

Cuando las abejas recolectoras llegan a la colmena con la carga, se dirige al lugar donde éste se necesita y permanecen quietas. Mientras otras obreras (propolizadoras) se les acercan para descargar los propóleos, toman algunas partículas de la sustancia, las colocan en el lugar deseado, las comprimen, les

agregan cera y secreciones salivales. A menudo las abejas recolectoras no entran en la colmena y se procede a la descarga en la piquera, una vez que quedan libres de sus cargas regresan inmediatamente en busca de más propóleos (Sofiysky, 2002). En la figura 1 se muestra a las abejas *Apis mellífera* colectando y elaborando el propóleos.

2.1.2. Antecedentes históricos

Desde tiempos remotos, algunos milenios antes de Cristo, los propóleos ya eran conocidos y empleados por diferentes culturas con diversas finalidades terapéuticas. En el primer libro de medicina, titulado “Libro de preparación de medicamentos para todas las partes del cuerpo humano”, en el papiro de Ebers (1700 a.C.), ya se mencionaba a los propóleos como medicamentos, refiriéndose a ellos como ceras negras (Philippe, 1990). En el antiguo Egipto los sacerdotes observaron en estas resinas la capacidad de evitar la descomposición, empleándolos para el embalsamiento de los faraones. En Grecia Hipócrates y Aristóteles prescribieron los propóleos para el tratamiento de úlceras en la piel y abscesos. En Roma se emplearon como antisépticos, cicatrizantes y en soluciones para desinfección bucal. En el continente Americano los incas los utilizaban cuando se presentaba un cuadro de infecciones febriles. Durante los siglos XIV y XVIII en el continente europeo los franceses los emplearon en el tratamiento de llagas. En el siglo XVII Stradivari los utilizaba para barnizar sus instrumentos musicales, hay quien dice que las propiedades de los propóleos tienen algo que ver con la prodigiosa sonoridad de sus instrumentos. Su máximo empleo se dio durante el siglo XX con los conflictos bélicos, en las guerras de Boers, se utilizó como sustancia



Figura 1. Abejas *Apis mellifera* colectando y elaborando el propóleos (Palomino, 2009).

cicatrizante en el tratamiento de heridas infectadas y así evitar la aparición de gangrena (González y Bernal, 1997).

2.1.3. Procedencia de su composición y origen botánico

La composición química de los propóleos es muy compleja, varía de acuerdo a la vegetación, la estación del año y el clima de la región de recolección. Además, se ha determinado que los componentes de los propóleos se originan de tres fuentes: los exudados de las plantas que colectan las abejas, las sustancias secretadas por el metabolismo de las abejas y los materiales que se introducen durante la elaboración de los propóleos (Palomino, 2009).

A la fecha se han identificado más de 300 constituyentes diferentes entre los propóleos. En general la composición química promedio de los propóleos está constituida por resinas y bálsamos que contienen flavonoides y ácidos fenólicos o sus esteres (50%), contenidos muy variables de ceras (7,5-35%) que afectaran a los correspondientes restantes componentes, aceites esenciales (10%), polen (5%) e impurezas (4,4-19,5%). También presentan pequeñas cantidades de vitamina A y B, minerales como aluminio, plata, hierro, zinc y potasio entre otros (Peña, 2008). Además contienen pequeñas cantidades de terpenos, taninos, restos de secreción de las glándulas salivales de las abejas y posibles contaminantes (Ferré, Frasquet y col., 2004). La cera, el polen y detritos orgánicos son removidos cuando se preparan extractos alcohólicos (Burdock, 1998). En la tabla 1 se presenta la composición química promedio de los propóleos.

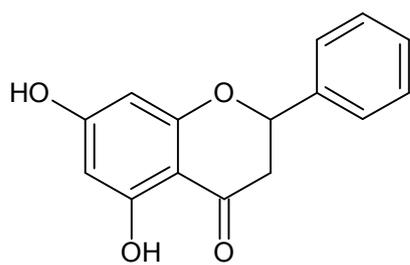
Tabla 1. Composición promedio de los propóleos.

Composición	(%)	Compuestos, características y observaciones
Resinas y bálsamos	45-55	Flavonoides, ácidos fenólicos y ésteres.
Ceras	7,55-35	Mayoría cera de abeja, también de origen vegetal.
Aceites aromáticos y esenciales	5-10	Terpenoides volátiles.
Polen	5	Proteínas del polen y aminoácidos libres, predominan arginina y prolina.
Sustancias orgánicas y minerales	5	14 oligoelementos Fe y Zn son los más abundantes, otros: Al, Au, Ag, Cs, Hg, K, Sb Cetonas. Lactonas. Quinonas. Esteroides. Ácido benzoico y ésteres. Vitaminas: B1, B2, B3, B6. Pequeñas cantidades procedentes principalmente del polen. Azúcares.

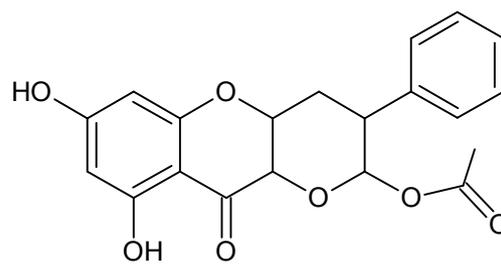
(Krell, 1996).

2.1.4. Propóleos de zonas templadas

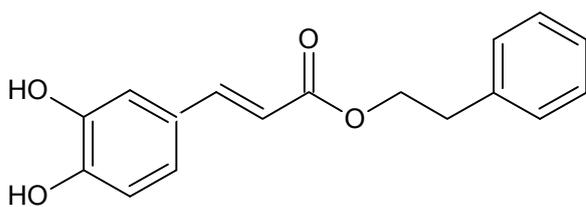
Se ha demostrado en los propóleos de zonas templadas como Europa, Norte América y Noroeste de Asia, que la principal fuente botánica de exudados de los brotes proviene de especies de álamos (*Populus spp.*) junto con sus híbridos, y abedules (*Betula spp.*). Investigaciones realizadas sobre los propóleos recolectados de Bulgaria, España, Francia, Gran Bretaña, Hungría, Rusia, Ucrania, Mongolia revelan que el origen de la fuente principal de las secreciones son de el álamo negro (*Populus nigra*), álamo temblón (*P. tremula*) abedul verrugoso (*Betula verrucosa*) (Bankova, Castro y col., 2000; Marcucci, Ferreres y col., 2001). Los principales constituyentes químicos de los propóleos de zonas templadas son los compuestos fenólicos, flavonoides, ácidos aromáticos y sus ésteres. En propóleos de procedencia china se identificaron compuestos tales como ácido caféico, ácido p-coumarico, ácido ferúlico, pinobanksina, ácido cinamilideneacético, crisina, pinocembrina, galangina, cinamil cafeato y tectocrisina, entre otros. Al noroestes de los Países Bajos se aislaron de los propóleos cuatro flavonoides (crisina, galangina 7-metil éter, pinobanksina y pinobanksina 5-metil éter), seis compuestos derivados del ácido cinámico (ácido ferúlico, ácido isoferúlico, ácido 3,4-dimetoxi cinámico, cafeato de bencilo, cafeato de fenetilo y cafeato de cinamilo) y dos nuevos derivados del glicerol (2-acetil-1,3-dicoumaroilglicerol y 2-acetil-1-coumaroil-3-feruloil glicerol) (Banskota, Nagaoka y col., 2002). En la figura 2 se muestran la estructura química de algunos compuestos de los propóleos de zonas templadas.



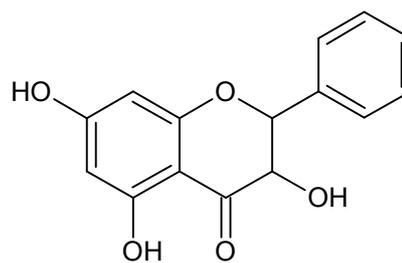
Pinocembrina



3-O-acetato de pinobanksina



CAPE



Pinobanksina

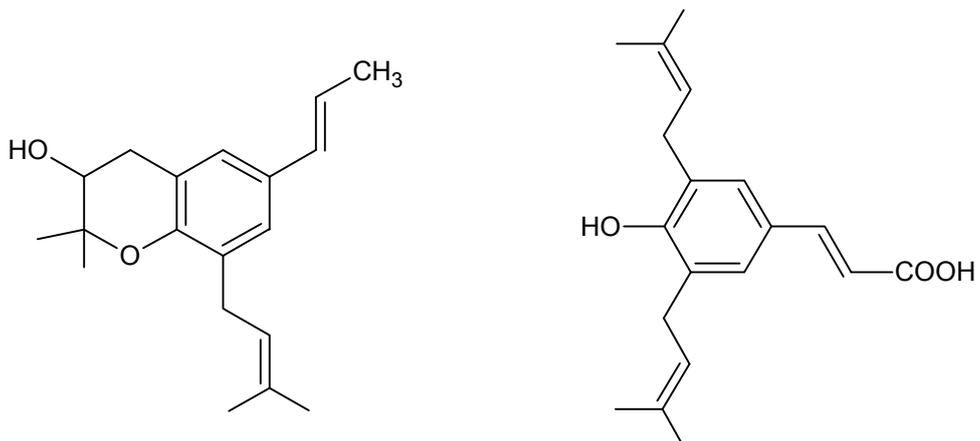
Figura 2. Estructura química de los compuestos aislados de propóleos de zonas templadas.

2.1.5. Propóleos de zonas tropicales

La fuente botánica de los exudados de los países con clima tropical como África, América del Sur, México y Cuba, difieren de los anteriores. Dado que no se encuentran álamos ni abedules en estas regiones. En Venezuela la fuente botánica de los propóleos proviene de quiripiti (*Clusia minor*) y del mamey silvestre (*Clusia major*). En Brasil la flora dominante es el pino de Norfolk (*Araucaria heterophylla*), pino de Paraná (*Araucaria angustifolia*), chilca blanca (*Baccharis dracunculifolia*) y eucalipto aromático (*Eucalyptus citriodora*) (Bankova, 2005). A diferencia de los propóleos de zonas templada los principales componentes de los propóleos de zona tropical son, el ácidos p-coumáricos, prenilados, acetofenonas, lignanos, di y triterpenos. En Chile en la región de Toro Bayo se aislaron de los propóleos los flavonoides galangina, crisina, pinocembrina, 3-metil galangina y 7-metil galangina. En propóleos de Venezuela se confirmó la presencia de dos nuevas benzofenonas polipreniladas (18-etiloxi-17-hidroxi-17,18-dihidroscrobiculatona A y B). En Brasil se han aislado compuestos prenilados, diterpenos y benzofuranos, entre ellos ácido 3-hidroxi-2,2-dimetil-8-prenilcromano-6-propenoico, ácido agático, benzofuranos A y B, ácido 3-prenil-4-hidroxicinámico, entre otros (Trusheva, Popova y col., 2004). En la figura 3 se observa la estructura química de algunos compuestos de los propóleos de zonas tropicales.

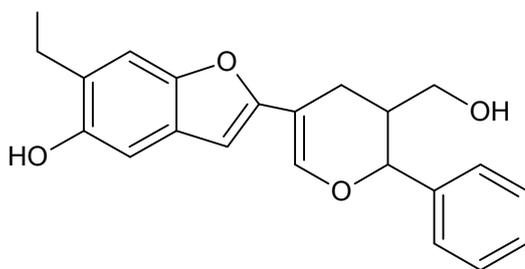
2.1.6. Propóleos de Sonora

Los propóleos de Sonora son clasificados como propóleos de zonas áridas y semiáridas, por tener un clima con temperaturas altas, veranos secos, inviernos fríos y con lluvia. Tienen su fuente en una gran variedad de flora



Ác 3-hidroxi-2,2dimetil-8-prenil
cromano-6-propenoico

Ác. 4-hidroxi-3,5-diprenil cinámico



Benzofurano A

Figura 3. Estructura química de los compuestos aislados de propóleos de zonas tropicales.

como palo fierro (*Olneya tesota*), mezquite aterciopelado (*Prosopis velutina*), palo verde (*Cercidium microphyllum*), torote prieto (*Bursera laxiflora*), granjeno (*Celtis pallida*), franseria (*Ambrosia deltoidea*), hierva blanca (*Encelia Farinosa*) entre otras. En una investigación realizada sobre propóleos de Ures (PU), se aislaron e identificaron los flavonoides, pinocembrina, 3-O-acetato de pinobanksina y crisina (Figura 4) (Lugo, 2003). Estudios posteriores, sobre los compuestos de propóleos de las regiones de Ures, Pueblo de Álamos y Caborca, pusieron de manifiesto la presencia de 11 flavonoides y el éster fenílico del ácido caféico (CAPE) los cuales fueron identificados a través de Cromatografía Líquida de Alta Resolución-Espectrometría de Masas (HPLC-MS). Pinocembrina, pinobanksina, acetato de pinobanksina, galangina y crisina se encontraron en las tres muestras de propóleos. Mientras que xanthomicrol se identificó en los propóleos del Pueblo de Álamos (PPA) y Caborca (PC); acacetina en PU y PPA; rutina, naringenina y hesperetina se detectaron solo en PPA; 3'-demetoxysudachitin se encontró solo en PC; en tanto que CAPE se identificó solo en PU (Tabla 2) (Acosta, 2007).

2.1.7. Acción biológica de los propóleos

Desde tiempos ancestrales los propóleos se han utilizado con fines medicinales, para combatir distintas enfermedades, y esto debido a que los propóleos poseen un amplio espectro de actividades biológicas. En la actualidad estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que los propóleos poseen propiedades antibacterianas (Bankova, Christov y col., 1999; Popova, Silici y col., 2005), antifúngicas (Quiroga, Sampietro y col., 2006), antivirales (Amoros, Lurton y col., 1994), antiinflamatorias (Khayyal, Elghazaly y col., 1993),

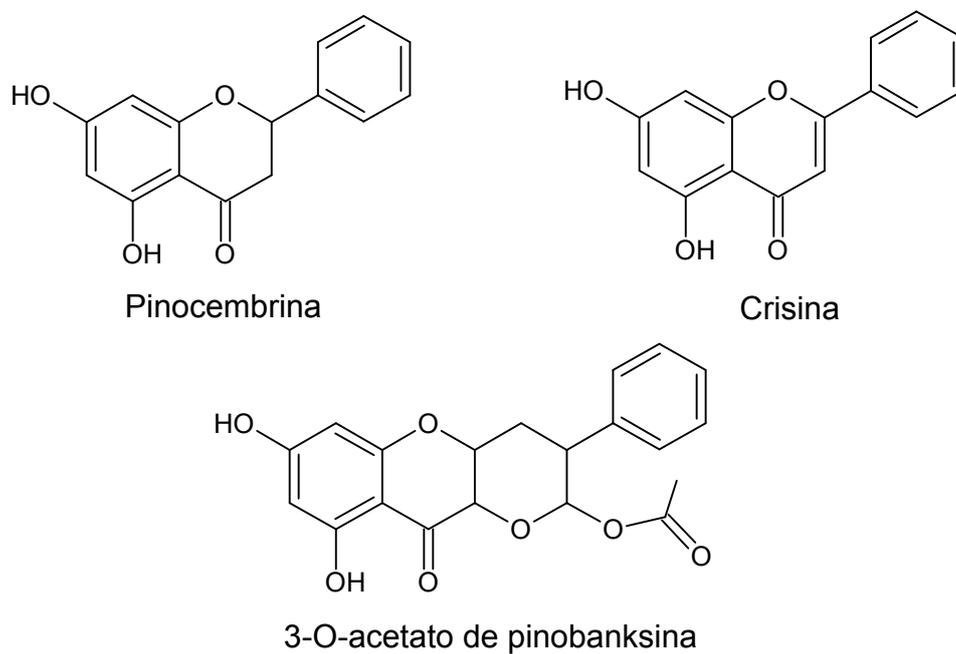


Figura 4. Estructura química de los compuestos aislados de propóleos de Ures, Sonora.

Tabla 2. Principales compuestos presentes e identificados por HPLC-MS en propóleos sonorenses.

Compuesto	PU	PC	PPA
Rutina	-	-	+
Pinobanksina	+	+	+
Naringenina	-	-	+
Hesperetina	-	-	+
3'-Demetoxisudaquitín	-	+	-
Pinocembrina	+	+	+
3-Acetato de pinobanksina	+	+	+
Éster fenilico del ácido cafeico (CAPE)	+	-	-
Xanthomicrol	-	+	+
Crisina	+	+	+
Galangina	+	+	+
Acacetina	+	-	+

PC Propóleos de Caborca; PU, Propóleos de Ures; PPA, Propóleos de Pueblo de Álamos; +, presente pero no cuantificado; -, no detectado (Acosta 2007).

antioxidantes (Choi, Noh y col., 2006), antiproliferativas (Akao, Maruyama y col., 2003), antiparasitarias (Nilforoushzadeh, Shirani y col., 2008) entre otras.

2.1.8. Propiedades antimicrobianas

Las propiedades antibacterianas de los propóleos se le atribuyen fundamentalmente a los flavonoides, tales como pinocembrina, galangina, pinobanksina, éster bencil del ácido p-cumárico y mezclas de ésteres del ácido cafeíco. Varios investigadores han sugerido que el mecanismo de actividad antibacteriana de los propóleos es multifactorial y depende del sinergismo entre flavonoides, ácidos fenólicos y otros compuestos presentes en ellos, y no a la acción que cada uno de ellos ejerce por separado (Li, Yue, y col., 2003). El mecanismo de acción antibacteriana de los propóleos es complejo y no está completamente establecido, pero en algunos estudios realizados, se sugieren como probables causas la desorganización del citoplasma, de la membrana plasmática, y de la pared celular, bacteriólisis parcial, inhibición de la ARN polimerasa, inactivación del potencial de membrana e inhibición de la síntesis de proteínas (Takaisikikuni y Schilcher, 1994; Pepeljnjak y Kosalec, 2004). Se ha reportado que el flavonoide galangina induce una fuerte pérdida de potasio en *S. aureus*, lo que sugiere un daño en la membrana plasmática (Cushnie y Lamb, 2005). En *Proteus vulgaris* los flavonoides robinetina, miricetina y epigallocatequina, inhiben la síntesis de ADN, mientras que en *S. aureus* estos mismos flavonoides interrumpen la síntesis de ARN (Mori, Nishino y col., 1987).

2.1.9. Estudios realizados sobre propóleos

La actividad antimicrobiana de los propóleos estudiada frente a bacterias de interés clínico, ha mostrado resultados alentadores inhibiendo el crecimiento de bacterias aerobias y anaerobias, tanto Gram positivas como Gram negativas. Sin embargo, se ha señalado que el efecto biocida en contra de bacterias Gram positivas es mayor que sobre bacterias Gram negativas (Orsi, Sforcin y col., 2005). Propóleos italianos presentan actividad antimicrobiana frente a *Streptococcus pyogenes* y los de Bulgaria inhiben el desarrollo de *Helicobacter pylori* (Boyanova, Derejian y col., 2003). Investigaciones sobre los propóleos brasileños revelaron que inhiben el crecimiento de cepas de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *Porphyromonas gingivalis* y de *Prevotella intermedia* (Bankova, Christov y col., 1999; Sforcin, Fernandes y col., 2000). Los propóleos turcos son activos frente a *Micrococcus luteus*, *E. faecalis*, *Enterobacter aerogenes* y *P. aeruginosa* (Uzel, Sorkun y col., 2005). Estudios realizados en propóleos de las regiones de Caibarién y Ciego de Avila, en Cuba demuestran actividad antibacteriana contra cepas de *S. aureus* y *Staphylococcus epidermidis* (García, Medina y col., 2007). Los propóleos argentinos (Buenos Aires y Mendoza) y colombianos poseen propiedades antibacterianas sobre *Streptococcus mutans* (Moreno, Martínez y col., 2007) al igual que los de Oxapampa, Perú; además estos últimos presentan acción frente a *Lactobacillus casei* (Eguizábal y Moromi, 2007). Manrique (2006) evaluó el efecto de la variación estacional sobre la actividad antibacteriana de propóleos venezolanos, frente a *S. aureus* y *M. luteus*; los propóleos se mostraron activos frente a dichas cepas, pero el grado de inhibición vario según el mes de recolección, mostrándose una inhibición

mayor en el mes de enero. En propóleos mexicanos de la región de Campeche se ha informado actividad frente a *S. aureus*, *S. pyogenes* y *P. aeruginosa* (Tolosa y Cañizares, 2002).

2.1.9.1. Propóleos Sonorenses

Velázquez, Navarro y col., (2007) realizaron estudios sobre la actividad antibacteriana de los propóleos del estado de Sonora de las regiones de Ures (PU), Caborca (PC) y Pueblo de Álamos (PPA). Se demostró que los PU tienen una mayor actividad antibacteriana sobre *S. aureus* ATCC6538P y *Listeria monocytogenes* ATCC7644, con una CMI de 100mg/L y 200mg/L respectivamente; mientras que los PC poseen actividad solo frente a *S. aureus* ATCC6538P moderada con una CMI de 200mg/L; los PPA no mostraron actividad alguna frente a ninguna de las cepas; por último ninguno de los extractos mostró acción antibacteriana contra las bacterias Gram negativas (*E. coli* ATCC25922 y *P. aeruginosa* ATCC27853). Estudios posteriores de los PU mostraron que a concentraciones de 200mg/L hay actividad bactericida (Iñigo y Soto, 2009). Investigaciones más recientes han demostrado que los propóleos de la región de Magdalena de Kino (PM) y Sonoyta (PS) poseen actividad antibacteriana frente a *S. aureus* ATCC6538P y *V. cholerae* no O1. Reportándose que el extracto metanólico de PM muestra una mayor actividad antibacteriana, con concentraciones inhibitorias de 200mg/L para *S. aureus* ATCC6538P y 400mg/L para *V. cholerae* no O1, y el extracto metanólico de PS presenta concentraciones de 400mg/L para ambas especies de cepas (Salcido, 2010).

2.2. ANTIBIÓTICOTERAPIA

El descubrimiento que dio inicio a la edad de oro de la antibiòticoterapia fue el descubrimiento de la penicilina por Alexander Fleming, en 1928, a partir del cultivo del hongo *Penicillium notatum*. El cual dio origen en las décadas siguientes al desarrollo exponencial de una gran diversidad de antibiòticos nuevos. El término antibiòticos se refiere a sustancias químicas elaboradas por organismos vivos que tienen la capacidad de matar o inhibir el crecimiento de ciertas clases de microorganismos (Davidsohn y Bernard, 1998).

2.2.1. Resistencia a los antibiòticos

La resistencia a los antibiòticos se define como, una condición microbiològica caracterizada por la capacidad natural o adquirida, por parte de una cepa bacteriana de permanecer intacta a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un antibiòtico. La resistencia natural es una propiedad específica en la cual las bacterias de la misma especie son resistentes a algunas familias de antibiòticos, como consecuencia de que estos microorganismos carecen de dianas (estructura o grupo química) sobre las cuales actuaría el antibiòtico. La resistencia adquirida es la realmente importante desde un punto de vista clínico, esta se debe a la modificación de la carga genética de la bacteria y puede aparecer por mutación cromosómica o por mecanismos de transferencia genética (Cabrera, Gómez y col., 2007).

Un microorganismo se considera resistente a un antibiòtico cuando la concentración máxima de antimicrobiano que se puede conseguir en el lugar de la infección (líquidos, tejidos o suero) no es suficiente para eliminarlo, y que

por efectos secundarios tóxicos es imposible elevar la dosis (Davidsohn y Bernard, 1998).

2.3. *Staphylococcus aureus*

S. aureus forma parte de la familia *Micrococcaceae*, se encuentra habitando naturalmente la piel y las membranas mucosas del hombre. Es un coco Gram positivo, no móvil, se le puede encontrar agrupado en formas de racimos, anaerobio facultativo, pero crece mejor en condiciones aerobias. Tiene una temperatura óptima de crecimiento de 35 a 37°C, es productor de catalasa, coagulasa y crece rápidamente en agar sangre. Sus colonias producen un típico pigmento amarillo debido a la presencia de carotenoides.

Es un patógeno reconocidamente virulento que causa infecciones hospitalarias y comunitarias (Kanafani y Fowler, 2006). Es responsable de una amplia gama de enfermedades. Produce lesiones superficiales en la piel y abscesos localizados en otros sitios. Causa infecciones del sistema nervioso central e infecciones profundas como osteomielitis y endocarditis. Es causante de infecciones respiratorias como neumonía, infecciones del tracto urinario y además, causa bacteriemia, impétigo y fiebres (Velázquez, 2005). *S. aureus* representa el 30 a 50% de los aislados clínicos. De este porcentaje el 70% corresponde a cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM).

Por lo general la mayoría de las cepas de SARM presentan resistencia a otros β -lactámicos (cefalosporinas, oxacilina y nafcilina) a macrólidos (eritromicina), tetraciclina, aminoglucósidos (estreptomicina), lincosamidas

(clindamicina), y con susceptibilidad disminuida a vancomicina, entre otros (Velázquez, Viguera y col., 2009).

En México, la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE) notificó que los porcentajes de mortalidad entre pacientes infectados con *S. aureus* varían entre 5 y 70%. También reportó que en el periodo de 1997-2003, *S. aureus* ocupó el tercer lugar en morbilidad y el cuarto lugar en mortalidad. En estudios realizados por Lalueza (2008), en pacientes con bacteriemia causada por *S. aureus* se reportó un mortalidad del 20,2%. Mientras que Fowler, Olsen y col., (2003) reportan una mortalidad del 28%.

2.4. *Enterococcus spp*

El género *Enterococcus spp.*, forma parte de la familia *Enterococcaceae*, se encuentran habitando el tracto gastrointestinal del hombre. Pueden encontrarse también en el tracto genitourinario y en la saliva (Díaz, Salas y col., 2007). Inicialmente se clasificaron como cocos Gram positivos del género *Streptococcus* hasta que en la década de los ochenta fueron excluidos de esta clasificación y con base en estudios genéticos se creó el género *Enterococcus* (Schleifer y Kilpper, 1984). Son cocos que se presentan agrupados en parejas o cadenas cortas, son anaerobios facultativos, con crecimiento óptimo a 35°C pero lo pueden hacer en un rango de temperatura de 10 a 46°C, la mayoría son inmóviles (a excepción de *E. casseliflavus* y *E. gallinarum*), hidrolizan la esculina en presencia de 40% de sales biliares, catalasa y oxidasa negativos. En las últimas décadas los enterococos han pasado de ser considerados

comensales de baja patogenicidad a convertirse en una importante causa de infecciones humanas (Díaz, Rodríguez, y col., 2010).

Las diferentes especies de enterococos han sido identificadas como patógenos oportunistas causantes de diferentes enfermedades dentro de las que se encuentran las endocarditis, bacteriemias enterococcicas, infecciones del tracto urinario, neonatales, del sistema nervioso central, intrabdominal y pélvica (Murray, 1990). Destacan principalmente a nivel hospitalario como agentes causales de infecciones en humanos, *E. faecalis*, con el 80 a 90% de los aislados clínicos y *E. faecium* del 10 a 24% (Díaz, Salas y col., 2007). Presentan resistencia a diversos antibióticos clínicamente importantes, tales como β -lactámicos (penicilinas y cefalosporinas), aminoglucósidos (gentamicina y estreptomina), lincosamidas (clindamicina) y glucopéptidos (vancomicina) (Velázquez, Viguera y col., 2009). Los enterococos presentan una mortalidad atribuible entre el 7,5% y el 37%, esta variación se debe a la existencia de las cepas sensibles y resistentes a los antibióticos (Das y Gray 1998; Lautenbach, Bilker y col., 1999). Stosor, Peterson y col., (1998) reportan una mortalidad global del 41%, del cual el 9% se atribuye directamente a las bacteriemia causadas por *E. faecium*. Datos similares se reportan en los estudios realizados por Fernández, Fuente y col., (2004) con respecto a *E. faecalis* donde se observó una mortalidad global de 23,9%, pero solo el 9,9% fue atribuible a dicho microorganismo. Entre tanto Martínez, Muñoz y col., (2007) reportan un mortalidad de 31,2% para *E. faecalis* y 33,3% para *E. faecium*.

Una de las causas que contribuyen a la patogénesis de estos microorganismos es su resistencia a los antibióticos, lo que dificulta la terapia de las enfermedades causadas por ellos. Hasta el momento las alternativas de tratamiento para las bacterias multiresistentes, son la administración de vancomicina, linezolid y daptomicina. A nivel mundial son cada vez más los reportes de aislamientos de *Enterococcus spp.*, vancomicina resistentes y *S. aureus* con valores intermedios o susceptibilidad disminuida a vancomicina. Lo anterior limita drásticamente los antibióticos disponibles para el tratamiento de enfermedades relacionadas a dichos microorganismos (Velázquez, Viguera y col., 2009).