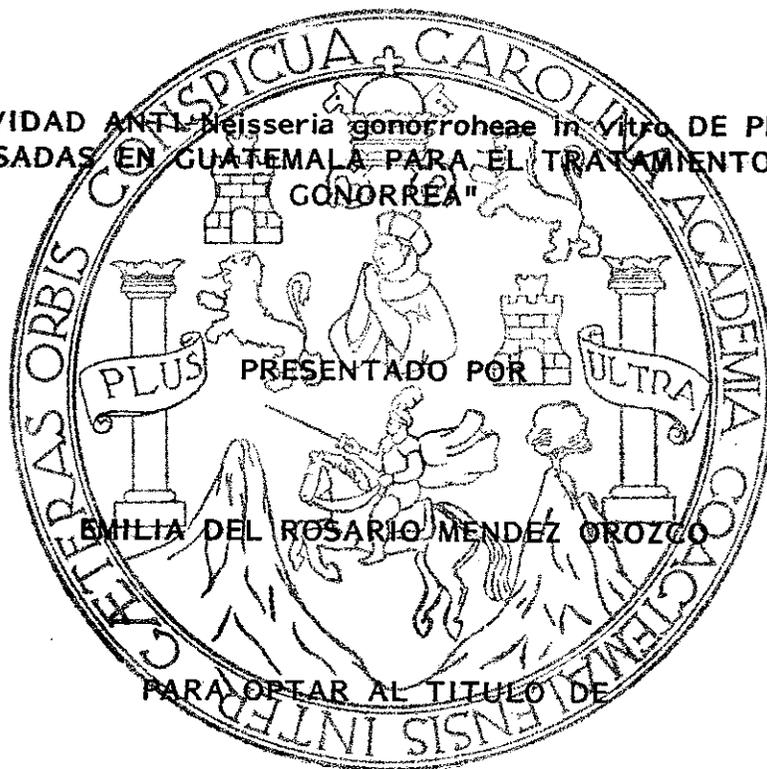


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

INFORME DE TESIS

"ACTIVIDAD ANTI-Neisseria gonorrhoeae in vitro DE PLANTAS  
USADAS EN GUATEMALA PARA EL TRATAMIENTO DE  
GONORRÉA"



QUIMICO BILOGO

Guatemala, noviembre de 1995

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS  
DE GUATEMALA



**FACULTAD DE CC. QQ. Y FARMACIA**

Edificio "T-12"

Ciudad Universitaria, zona 12  
Guatemala, Centroamérica

**JUNTA DIRECTIVA DE LA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

<b>DECANO</b>	<b>LIC. JORGE RODOLFO PEREZ FOLGAR</b>
<b>SECRETARIA</b>	<b>LICDA. ELEONORA GAITAN IZAGUIRRE</b>
<b>VOCAL I</b>	<b>LIC. MIGUEL ANGEL HERRERA GALVEZ</b>
<b>VOCAL II</b>	<b>LIC. GERARDO LEONEL ARROYO CATALAN</b>
<b>VOCAL III</b>	<b>LIC. MIGUEL ORLANDO GARZA SAGASTUME</b>
<b>VOCAL IV</b>	<b>BR. ANA MARIA RODAS CARDONA</b>
<b>VOCAL V</b>	<b>BR. HAYRO OSWALDO GARCIA GARCIA</b>

## TESIS QUE DEDICO A

- DIOS:** Por sus constantes bendiciones.
- MIS PADRES** OSCAR MENDEZ MORALES  
EMILIA OROZCO DE MENDEZ  
Por su ejemplo, amor y respaldo en todos los momentos de mi vida.
- MIS SUEGROS** CARLOS ENRIQUE LEHR LOPEZ  
CONSUELO ARRIOLA DE LEHR  
Con todo cariño.
- MI ESPOSO** Ing. CARLOS GUILLERMO LEHR ARRIOLA  
Por su valioso apoyo, amor y comprensión.
- MIS HIJAS** ANDREA DEL ROSARIO, CLAUDIA MARIA,  
EMILIA DE LOS ANGELES.
- A** MIS HERMANOS, CUÑADOS Y SOBRINOS  
Con amor fraternal.
- LAS FAMILIAS** LEHR RODAS, RODAS ARRIOLA, ARRIOLA FLORES,  
ARRIOLA QUAN, especialmente a AMALIA FLORES Vda. DE  
ARRIOLA.
- A** MIS COMPAÑEROS DE UNIVERSIDAD, con especial cariño a  
MIRZA, TITA, EDNITA Y NETIA.

## **AGRADECIMIENTO A**

Lic. ARMANDO CACERES, por su excelente y valiosa asesoría.

Personal de FARMAYA, S.A., especialmente a Lic. ELSA JAUREGUI.

Personal de CODETS, especialmente al Dr. ERWIN SAMAYOA.

A todas las personas que hicieron posible la realización de este trabajo de investigación.

# INDICE

	Página
1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCION	2
3. ANTECEDENTES	
3.1 <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	3
3.2 Estudios realizados sobre plantas antigonorréicas	14
3.3 Plantas utilizadas para el tratamiento de la gonorrea	15
3.4 Susceptibilidad de <i>N. gonorrhoea</i> a los antimicrobianos	31
4. JUSTIFICACIONES	35
5. OBJETIVOS	36
6. HIPOTESIS	37
7. MATERIALES Y METODOS	38
8. RESULTADOS	44
9. DISCUSION DE RESULTADOS	45
10. CONCLUSIONES	48
11. RECOMENDACIONES	49
12. REFERENCIAS	50
13. ANEXOS	60

## 1. RESUMEN

La realización del presente estudio se dividió en dos partes, en la primera, denominada de tamizaje, se determinó la actividad inhibitoria *in vitro* de las maceraciones etanólicas de 8 plantas medicinales que se utilizan popularmente en el tratamiento de gonorrea.

Para la determinación de la inhibición *in vitro* se utilizó el método de difusión en disco en agar. Los discos de papel secante de 6 mm de diámetro, se impregnaron con 50 µl de las maceraciones etanólicas, equivalente a 5 mg de la planta seca y fueron secados en una campana de flujo laminar, los discos fueron colocados sobre la superficie de cajas con agar Mueller-Hinton achocolatado, previamente inoculadas con un cultivo puro de *Neisseria gonorrhoeae* llevada a una turbidez semejante al estándar 0.5 de MacFarland. Por cada maceración se realizaron 5 repeticiones.

Dos plantas presentaron actividad inhibitoria *in vitro*, siendo estas: *Bixa orellana* (achiote) y *Eupatorium odoratum* (ciguapate); dos mostraron actividad inhibitoria intermedia: *Rhizophora mangle* (mangle) y *Spondias mombin* (jocote jobo); las cuatro plantas restantes: *Chrysophyllum cainito* (caimito), *Guazuma ulmifolia* (caulote), *Portulacca oleracea* (verdolaga) y *Urera baccifera* (chichicaste blanco), no mostraron actividad inhibitoria.

La segunda parte de este estudio fue la determinación del espectro de inhibición, que consistió en enfrentar las plantas que dieron resultados positivos a cinco cepas de *N. gonorrhoeae* recientemente aisladas de pacientes sintomáticos, dando como resultado que las cinco cepas (100 %) fueron inhibidas por las dos plantas.

## 2. INTRODUCCION

La utilización de plantas medicinales en Guatemala se remonta a tiempos antiguos, donde los mayas, pueblo agrícola, sobrevivieron usando lo que la selva les ofrecía, tanto para comer como para curar sus enfermedades, legando una profunda creencia en la medicina natural a generaciones posteriores.

Segun Mellen (1), el 100 por ciento de los indígenas utilizan las plantas medicinales y el ladino tiende a consultar a los médicos conforme mejora su situación económica, pero, al mismo tiempo, la fe en los poderes de las plantas medicinales se mantiene firme.

La gonorrea, conocida también como blenorragia, es una enfermedad de transmisión sexual que tiene una incidencia mundial alta, debido en parte a la aparición de cepas resistentes a los antibióticos disponibles, lo cual dificulta su erradicación. En Mesoamérica se utilizan empíricamente 150 plantas medicinales como tratamiento antigonorreico.

Por lo anteriormente expuesto, se procedió a realizar un estudio para demostrar la actividad anti-*N. gonorrhoeae in vitro* de 8 plantas usadas popularmente como tratamiento contra gonorrea.

### 3. ANTECEDENTES

#### 3.1 *Neisseria gonorrhoeae*

##### 3.1.1 Biología

*N. gonorrhoeae* es un coco gram negativo, que se presenta generalmente como diplococo, con los lados adyacentes aplanados. No forma esporas, es encapsulado y tiene una motilidad "espasmódica" (2).

Basándose en el tamaño relativo, la definición del borde y la opacidad de las colonias aisladas en medios de cultivo, existen las siguientes variantes:

P<sup>+</sup> (T1) = colonias pequeñas, bordes no definidos.

P<sup>++</sup> (T2) = colonias pequeñas, bordes definidos.

P<sup>-</sup> (T3 o T4) = colonias grandes.

Colonias opacas (sin tener en cuenta el tamaño) = O<sup>+</sup> (opacidad intermedia) u

O<sup>++</sup> (muy opacas).

Colonias transparentes o no opacas (sin tener en cuenta el tamaño) = O<sup>-</sup> (3).

Las propiedades de estas variantes (T1, T2... T5), se resumen en la Tabla 1 (4,5).

Los manuales de Microbiología Clínica manifiestan que el gonococo tiene requerimientos de crecimiento complejos. Esto es inexacto, ya que los requerimientos de crecimiento de la mayoría de las cepas de *N. gonorrhoeae* pueden ser satisfechos por un agar nutritivo, la falta de crecimiento en tales medios es probablemente debido a la inhibición por ácidos grasos, metales pesados, etc., que son adsorbidos por el almidón, sangre o carbón agregados a los medios designados para *Neisseria* spp. (6).

Crece a una temperatura óptima de 35 a 37°C y se requiere dióxido de carbono o el ión bicarbonato para iniciar el crecimiento. Debe recordarse que el gonococo es aerobio estricto y muere si es guardado a temperaturas cercanas a los 4°C, por lo que es importante no guardar los cultivos o especímenes en el refrigerador (7.8).

La envoltura celular de *N. gonorrhoeae* está compuesta por: membrana citoplasmática, una capa rígida de peptidoglicano y una membrana externa que contiene lipopolisacáridos, fosfolípidos y proteínas; con ella se relacionan los conocimientos que actualmente se tienen de la composición antigénica del gonococo (9).

Se han realizado numerosos estudios sobre la estructura del gonococo, ya que las características biológicas de ella dictan muchas de las interacciones entre los organismos gonococales y su huésped humano. En la Tabla 2 se resumen los últimos conocimientos acerca de los componentes de la superficie del gonococo (3).

De la genética, se conoce que el ácido desoxirribonucleico (ADN) cromosomal es una molécula simple de aproximadamente 980 millones de daltons o Md; contiene 1.5 millones de pares de nucleótidos, tiene la capacidad de codificar de 1000 a 5000 genes y su tamaño es un tercio del genoma de *E. coli*. La composición básica del ADN es casi un 50 por ciento de guanina mas citosina.

Casi todas las cepas de *N. gonorrhoeae* contienen un plásmido de  $2.4 \times 10^6$  daltons, el cual se ha demostrado que es un factor sexual capaz de promover la transferencia de genes cromosómicos y R-plásmidos, por vía de la conjugación (4).

### 3.1.2 Epidemiología

La gonorrea es un problema a nivel mundial, pero son pocos los países que tienen sistemas de reporte que permitan una estimación precisa de su incidencia (10).

En los Estados Unidos, la gonorrea es la enfermedad infecciosa de declaración obligatoria más frecuente. El reporte de 1980 a 1990 notifica el siguiente número de casos: 1980: 1.004,029; 1981: 990,864; 1982: 960,633; 1983: 900,435; 1984: 878,556; 1985: 911,419; 1986: 900,868; 1987: 780,905; 1988: 719,536; 1989: 733,151; 1990: 646,605 (1990 incluye solamente los casos de civiles ). La disminución que desde 1987 se ha observado, probablemente esté relacionada con el miedo al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), lo cual ha conducido a un cambio en el comportamiento sexual (11,12).

En el Reino Unido, las tendencias mostraron un claro incremento hasta el principio de los años setenta y ha disminuído desde entonces, pero no excesivamente. En Dinamarca hubo una clara disminución en los años setenta, ocurriendo una meseta hasta 1984, cuando se vió una disminución aún más dramática. En Suecia, una disminución continúa se ha observado tanto en hombres como en mujeres. Las estadísticas disponibles de la incidencia de los países en vías de desarrollo son poco confiables, pero los datos estimados para grandes ciudades en Africa sugieren un rango de incidencia anual para gonorrea de 3,000 a 10,000 casos por 100,000 habitantes (13).

En Guatemala, los casos reportados de gonorrea durante el período 1980-1989 son los siguientes: 1980: 3,634; 1981: 5,856; 1982: 5,238; 1983: 5,025; 1984: 4,505; 1985: 4,698; 1986: 2,126; 1987: 4,268; 1988: 4,607; 1989: 3,829. La tasa para 1989 fue de 42.8/100,000 habitantes (14-17).

Si se toma en cuenta la existencia de subregistro, y los pacientes que son tratados en la consulta privada, la incidencia se elevaría considerablemente (18).

Los 10 departamentos de mayor incidencia en la República de Guatemala son: Guatemala, Escuintla, El Petén, Suchitepéquez, Quezaltenango, Retalhuleu, Zacapa, Jutiapa, Izabal, Huehuetenango (16,17).

Se sabe que las tasas de frecuencia y prevalencia tienen relación con la raza, estado socioeconómico y estado civil, además de la edad y del sexo. Entre los individuos sexualmente activos, las mayores tasas se presentan en: los adolescentes, en personas no caucásicas, entre los pobres, en las grandes ciudades y en personas solteras. En el estudio realizado en Coatepeque, Quezaltenango, por Menes, se determinó que el analfabetismo, el desconocimiento de la enfermedad y la condición económica, fueron los factores de riesgo más importantes (13,19).

El mayor índice de ataque en hombres y mujeres se produce de 20 a 24 años de edad, el segundo índice se da de los 15 a 19 años. Durante los últimos 15 años, la morbilidad se incrementó mucho más entre mujeres que entre los hombres (20).

Las infecciones causadas por cepas de *N. gonorrhoeae* que son resistentes a los antimicrobianos recomendados continúa siendo un problema de salud pública en crecimiento. Aunque hubo un cambio en los rangos nacionales para gonorrea en los Estados Unidos (1988: 302/100,000 habitantes; 1989: 298/100,000 habitantes), ocurrió un incremento importante en el porcentaje de cepas aisladas con resistencia mediada por plásmidos. De 1981 a 1986 la prevalencia de *Neisseria gonorrhoeae* productora de penicilinas (NGPP) se quintuplicó, sugiriendo la recomendación de que las penicilinas fueran abandonadas como terapia primaria de una sola dosis. De 1988 a 1989, NGPP fué aislada en todas las clínicas

participantes en el Proyecto de Vigilancia de la Gonorrea (GISP por sus iniciales en inglés). En 15 de estas clínicas en 1989, el porcentaje de NGPP excedió la definición de "hiperendemicidad" (prevalencia > 3%). Por la aparición de cepas de *N. gonorrhoeae* tetraciclina resistentes (NGTR), el centro de control de las enfermedades (CDC), recomendó no usar la tetraciclina como terapia única para la gonorrea (21-24).

Los fracasos en el tratamiento están mas asociados con resistencia mediada por plásmidos que con la resistencia mediada cromosómicamente, especialmente en áreas donde se utiliza una terapia doble (21).

No se ha reportado resistencia clínica hacia ceftriaxona o cualquier otra cefalosporina de tercera generación, aunque se ha observado una disminución en la susceptibilidad en algunas cepas aisladas que tienen resistencia a las drogas  $\beta$ -lactámicas, la cual es mediada cromosómicamente; falta por determinar si esto representa una disminución generalizada en la susceptibilidad a los agentes  $\beta$ -lactámicos o si es una respuesta específica al uso de ceftriaxona (25).

### 3.1.3 Patogenicidad

Los gonococos penetran habitualmente a través de las membranas mucosas de las vías genitourinarias, entre las células columnares; el epitelio escamoso estratificado es relativamente resistente a la infección. La adherencia de *N. gonorrhoeae* mediada por pelos y otras proteínas de la superficie, es seguida por una invasión de la mucosa. La invasión progresiva de la mucosa y de la submucosa produce: una fuerte respuesta de los leucocitos polimorfonucleares, formación de microabscesos en la submucosa y un exudado dentro del lumen del órgano infectado. En infecciones no tratadas, los polimorfonucleares son reemplazados por células mononucleares, y se ha demostrado una infiltración de células redondas anormales.

El espectro clínico de gonorrea es amplio, incluyendo infecciones asintomáticas, sintomáticas y complicadas en varios sitios anatómicos (10).

En los hombres, la manifestación mas común de gonorrea es una uretritis purulenta y amarillenta, aunque a veces es clara, con edema y eritema del meato uretral, tras un período de incubación de 1 hasta 17 días (2,4).

Otras complicaciones incluyen: prostatitis aguda o crónica, también llamada uretritis posterior, asociada con estenosis y urgencia urinaria, vesiculitis seminal e infecciones de las glándulas de Cowper y de Tyson; estas complicaciones son poco frecuentes en la actualidad, debido al uso de una terapia adecuada (3).

En mujeres, el sitio primario de la infección gonocócica urogenital, es el canal endocervical, excepto en mujeres con histerectomía, en quienes la uretra es el sitio primario de infección; son también comunes las infecciones de las glándulas peri-uretrales (de Skene) y de los conductos de Bartholin. No se tienen datos del período de incubación, pero la mayoría de mujeres desarrollan síntomas en un período de 10 días. Los síntomas más comunes son los que se relacionan con la infección de la parte baja del tracto genital e incluyen: una descarga vaginal incrementada, disuria, irregularidad menstrual y menorragia. Aunque el exámen físico puede ser normal, muchas mujeres con gonorrea tienen anormalidades del cérvix, incluyendo descarga endocervical purulenta o mucopurulenta, eritema, friabilidad y poliaquiuria. Existe una alta coexistencia con infecciones por *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis*, virus de herpes simple y otros organismos (6,10).

La complicación mas importante de la gonorrea en el sexo femenino es la propagación de la infección por contigüidad, con aparición de salpingitis, peritonitis pélvica o ambas.

Estas complicaciones son conocidas como Enfermedad Inflamatoria Pélvica (EIP), aparece en mujeres no tratadas y puede producir esterilidad como consecuencia de la obstrucción tubárica bilateral y aumentar la incidencia de embarazos tubáricos (4).

En el recién nacido, la forma clínica mas común de gonorrea es la conjuntivitis, pero también pueden ser colonizadas las membranas mucosas de la vagina, la faringe o el recto y el riesgo de contaminación aumenta con la rotura prolongada de las membranas. Durante el primer año de vida, la infección del lactante se debe a la contaminación de los ojos o la vagina en forma accidental por un adulto. La infección gonocócica es rara a partir del primer año de edad y hasta la pubertad, casi todos los casos registrados en estas edades son producidos por abusos sexuales por parte de algún adulto (26).

La gonorrea anorrectal y orofaríngea puede ocurrir en las mujeres como resultado de relaciones rectales y fellatio, y es más común en hombres homosexuales. Los síntomas de una infección anorrectal pueden ser: dolor o prurito, tenesmo, secreción rectal mucopurulenta, estreñimiento, eritema, edema, friabilidad y otros cambios inflamatorios de la mucosa. La infección faríngea puede dar manifestaciones orales tales como: estomatitis, gingivitis y parotiditis, o constituir cuadros infecciosos como: laringitis, tonsilitis aguda, faringitis recurrente o crónica y amigdalitis exudativa, y es una fuente potencial de transmisión y diseminación relacionada con la gonococemia y sus manifestaciones articulares, cutáneas, cardiovasculares, meningeas, pulmonares, etc. (10,27).

En algunas partes del mundo, del 1 al 3 por ciento de adultos con infección gonocócica presentan gonococemia, dermatitis y artritis gonocócica, la cual es llamada Infección Gonocócica Diseminada (IGD). Las manifestaciones clínicas son: fiebre, leucocitosis, lesiones de la piel, tenosinovitis, poliartralgias, oligoartritis, hepatitis, miopericarditis, endocarditis, meningitis y raro cuando existe neumonía, síndrome de

agotamiento respiratorio en adultos. Los individuos con déficit de los componentes C5, C6, C7 ó C8 del complemento, tienen predisposición especial a padecer de IGD, ya que su suero carece de actividad bactericida frente a tales gérmenes; la cepa AHU de *N. gonorrhoeae* tiene una incrementada tendencia a diseminarse, debido a su habilidad para resistir la acción bactericida del suero humano (28,29).

#### 3.1.4 Diagnóstico de Laboratorio

El diagnóstico de laboratorio de una infección gonocócica depende primariamente de la identificación de *N. gonorrhoeae* en los sitios infectados, por un exámen microscópico de frotos teñidos o por cultivo, u ocasionalmente por detección inmunoquímica del organismo o sus productos. Las técnicas serológicas no son todavía lo suficiente sensibles o específicas para su uso rutinario. Los reactivos disponibles para la prueba de anticuerpos fluorescentes directos carecen de sensibilidad y especificidad suficientes (10).

El sitio apropiado para la recolección de la muestra depende de varios aspectos, tales como edad, sexo, prácticas sexuales del individuo y las características clínicas del paciente (Tabla 3). Si se utiliza un espéculo o anoscopio, estos deben ser lubricados únicamente con agua caliente y los hisopos utilizados deben ser de alginato de calcio o de dracón (4).

Las tinciones de Gram, azul de metileno, naranja de acridina y otras, se han utilizado para preparar el material para un exámen microscópico, pero de todas, la tinción de Gram ha sido el método de elección para el exámen directo de muestras genitales (8). Se considera un frote positivo para gonorrea cuando se observan diplococos Gram negativo de morfología típica dentro o estrechamente asociados con leucocitos polimorfonucleares, dudoso si se miran solamente organismos extracelulares o diplococos Gram negativo intracelulares atípicos y negativo, si no se encuentran diplococos Gram negativo (5).

La mayoría de los cultivos son positivos para el gonococo cuando son inoculados directamente en un medio de crecimiento nutritivo y selectivo. Se utilizan medios tales como Tayer-Martin modificado, agar Martin-Lewis, medio New York City (NYC), agar base GC, o el medio usado por Evans y col., llamado agar GC-lecitina, el cual inhibió menos el crecimiento de cepas vancomicina resistentes que los medios de referencia. Las concentraciones de los antibióticos usados en tales medios se muestran en la Tabla 4. Las cajas inoculadas se incuban inmediatamente a una temperatura de 35-37°C, en una atmósfera de 3-9 por ciento de CO<sub>2</sub>, Devaux y col. reportaron que una concentración de 10 por ciento de CO<sub>2</sub> es inhibitoria para *N. gonorrhoeae*. Si no se detectan colonias después de 1 día de incubación, se reincuban un día más. Debido al tamaño pequeño de las colonias del gonococo, es necesario que las cajas de cultivo sean examinadas con un estereomicroscopio o con lupa (7,30).

La identificación presuntiva de colonias sospechosas se realiza por medio de la prueba de oxidasa y la tinción de Gram. Los tests confirmatorios incluyen la degradación de carbohidratos (utilizan la glucosa, pero no la sacarosa, maltosa o lactosa), pruebas inmunológicas como inmunofluorescencia, coaglutinación y otros métodos tales como perfiles enzimáticos, radiometría (5,8).

Los gonococos pueden biotipificarse por sus necesidades nutricionales en medios de agar definidos (auxotipificación), hasta el momento se conocen 35 auxotipos. Se ha demostrado una correlación entre el auxotipo y otras propiedades así, cepas que requieren arginina, hipoxantina y uracilo (Arg<sup>-</sup>, Hyx<sup>-</sup>, Ura<sup>-</sup>) son por lo general susceptibles a la penicilina y resistentes a los efectos bactericidas del suero humano (7,31).

Por medio del método de coaglutinación son reconocidos tres clases de serogrupos (WI, WII y WIII). Se ha observado que el serogrupo WIII predomina en cepas aisladas de

hombres homosexuales y que un 90 por ciento de las cepas causantes de IGD pertenecen al serogrupo WI. La prueba de microinmunofluorescencia permite clasificar a *N. gonorrhoeae* en tres tipos principales: A, B y C (32,33). Por el método de ELISA se puede diferenciar a los gonococos en base a variaciones en los lipopolisacáridos (LPS) o en base a variaciones en las proteínas principales de la membrana externa (POMP por sus iniciales en inglés), se han tipificado 10 LPS y por lo menos nueve tipos de POMP (3,34).

La susceptibilidad antimicrobiana no se realiza de rutina para cepas de *N. gonorrhoeae*, pero debido al incremento de la resistencia a los antibióticos disponibles, en algunas ocasiones es necesario realizarla (2).

Para el método de difusión de disco en agar, se prepara un inóculo directamente del crecimiento bacteriano en caldo Mueller-Hinton, Trypticase soya o BHI, hasta obtener una turbiedad similar al estándar 0.5 de MacFarland, luego esta suspensión es aplicada por medio de un hisopo estéril a la superficie del agar utilizado para la sensibilidad antimicrobiana, se deja secar por unos 5 minutos antes de ser aplicados los discos de antibióticos a ser examinados, se incuba por 24 horas y luego se miden los diámetros de las zonas de inhibición. El medio recomendado es agar base GC + 1 por ciento de IsoVitaleX, también puede ser agar chocolate + 1 por ciento de IsoVitaleX o como lo recomienda Biddle y col, agar Mueller-Hinton + 1 por ciento de IsoVitaleX. Se deben evaluar los siguientes antibióticos: espectinomina, ampicilina, penicilina, cefoxitina, cefuroxima, cotrimoxazole, eritromicina, rifampicina, tianfenicol y tetraciclina (25,35,36),

Otro método utilizado para medir la susceptibilidad antimicrobiana es la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM), la cual se considera como la mas baja dilución de antibiótico que dá como resultado un crecimiento no visible del gonococo (37).

### 3.1.5 Tratamiento

Cuando se elige un tratamiento para las infecciones gonocócicas, hay que tener en cuenta la eficacia prevista, la facilidad de administración, los posibles efectos secundarios y el costo del antibiótico (6). Además, el tratamiento está influenciado por los siguientes elementos:

- 3.1.5.1 la propagación de infecciones debidas a NGPP y NGTR, y cepas con resistencia mediada cromosómicamente hacia múltiples antibióticos,
- 3.1.5.2 la alta frecuencia de infecciones por chlamydia en personas con gonorrea,
- 3.1.5.3 la existencia de serias complicaciones en infecciones gonocócicas y
- 3.1.5.4 la ausencia de un test altamente preciso, seguro y barato para las infecciones por chlamydia. Los regímenes de tratamiento recomendados por el CDC para infecciones gonocócicas no complicadas se resumen en la Tabla 5 (38).

Recientemente se ha mostrado que cefoxatima (1 g intramuscular [IM]), ceftizoxima (500 mg IM), cefodizima (1 g ó 500 mg IM) y cefotetan (1 g IM), son cefalosporinas inyectables tan efectivas como ceftriaxona; sin embargo, ceftriaxona tiene una vida media mayor y es efectiva en dosis bajas (250 mg) tanto contra *N. gonorrhoeae* sensible como resistente a la penicilina. Algunos especialistas no están de acuerdo con las dosis bajas, por el temor de que su uso rutinario pueda llevar a la emergencia de resistencia (25).

El tratamiento de las infecciones gonocócicas en mujeres embarazadas es el mejor método para la prevención de la gonorrea en el recién nacido. Se recomienda que tan pronto como sea posible después del alumbramiento, se irrigen los ojos del neonato con eritromicina (0.59%), o tetraciclina (1%), ungüento los dos anteriores, o con una solución de nitrato de plata (1%). Para meningitis y endocarditis se recomienda ceftriaxona 1-2 g

desfibrinada al 5 por ciento, el extracto de las plantas se obtuvo por maceración etanólica al 50 por ciento, y los discos fueron impregnados con 50 µl de la tintura vegetal de cada planta. Un 30 por ciento (3 plantas) mostraron actividad inhibitoria: *Gliricidia sepium*, *Hibiscus esculentus*, *Piper aduncum*; tres plantas (30%) presentaron actividad intermedia: *Ageratum conyzoides*, *Cajanus cajan*, *Justicia spicigera* (41). En un trabajo de Cohobón se determinó la actividad inhibitoria *in vitro* contra *N. gonorrhoeae* de ocho plantas medicinales, utilizando el método estandarizado por Menéndez; dos plantas presentaron actividad inhibitoria: *Manilkara achras* y *Prosopis juliflora* (42).

### **3.3 Plantas utilizadas para el tratamiento de la gonorrea**

A pesar del progreso en la farmacología oficial para producir drogas efectivas en el tratamiento de las enfermedades, las plantas medicinales continúan siendo utilizadas (1). En la actualidad, un renovado interés ha surgido en todo el mundo por el estudio de las plantas medicinales. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha promovido recientemente las investigaciones sobre el uso de las plantas medicinales, ya que es una alternativa para que los países se conviertan en productores de sus propios medicamentos, adecuándolos a sus necesidades de salud, recursos y tecnología (43).

Con respecto al tratamiento de la gonorrea por plantas medicinales, en la bibliografía consultada se encontraron 150 plantas que son frecuentemente utilizadas en Mesoamérica, de las cuales se escogieron 8 para el presente estudio, basándose en su amplio uso y abundancia en el país.

Las plantas escogidas se describen a continuación.

3.3.1 Nombre científico: *Bixa orellana* L. Familia: Bixaceae  
Nombre común: Achiote (44)

3.3.1.1 Descripción botánica:

Arbusto o arbolito, de 2-8 m de alto; copa redondeada y densa, tronco corto, corteza marrón oscuro, lisa, corteza interna amarilla; hojas delgadas, contínuas, sobre peciolo delgado y largo, de 8-20 cm de largo, acuminadas, redondeadas en la base, con 5 nervios principales, verdes y lisas de arriba, lepidotas; panículas algo pequeñas, mas o menos floreadas; sépalos de 12-14 mm de largo, romos; pétalos rosados o blancos, 2.4-2.8 cm, de caída temprana; cápsula ovoide, 2.5-4.5 cm de largo, cubierta densamente por espinas blandas, de color marrón rojizo; semillas numerosas, cubiertas con pulpa anaranjada a roja, abundante (45).

3.3.1.2 Ecología:

Nativa de México a Ecuador y Brasil, muy cultivada en regiones tropicales, formando extensas cosechas, por lo general en fincas en las planicies del Pacífico. Crece a alturas de 1000 m o menos, en los departamentos de Chiquimula, Jutiapa, Santa Rosa, Petén, Alta Verapaz, Zacapa, Baja Verapaz, Izabal, El Progreso, Escuintla, Sacatepéquez, San Marcos, Quezaltenango, Chimaltenango, Suchitepéquez, Retalhuleu (44,46).

3.3.1.3 Usos medicinales:

- Antigonorréico: parte usada (P.U.): hojas; vía de administración (V.A.): oral; preparación (P.): maceración (46 - 49).
- Antivenéreo, antidiabético, para la ictericia (46,50,51).

- Antileproso, para quemaduras (46,48).
- Diurético, purgante y desinflamante (47).
- Antidisentérico, antídoto de *Jatropha curcas* o *Manihot esculenta*, para prevenir la formación de cicatrices (52).
- Antigripal, para la oliguria (50,51).
- Dolor de garganta, glándulas inflamadas, torceduras, propiedad astringente (50,52,53).
- Digestivo, antiemético, desinflamante de ojos, febrífugo, estomacal, laxante, expectorante, para afecciones cardíacas, bronquitis, antihemorrágico, afrodisíaco (54).
- Hepatotropo, para dolor de cabeza, antidiarréico, antihemorroidal, para erupciones de la piel, influenza, malestar de matriz o útero, sarampión, antiasmático, emenagogo (46).
- Astenia, debilidad, condimento, vulnerario, anticaspa, repelente antimosquitos (45).

#### 3.3.1.4 Composición química:

El análisis químico de 100 g de la semilla mostró los siguientes resultados: proteínas, 6.61-13.2 g; grasas, 3.8 g; azúcares totales, 10.24 g; hierro, 0.08 g; vitamina C, 0.05 g (55). El análisis proximal de 100 g de la pulpa del fruto es el siguiente: calorías, 54; calcio, 7 mg; hierro, 0.8 mg; fósforo, 10 mg; rivo flavina, 0.05 mg; niacina, 0.3 mg; ácido ascórbico, 2 mg; agua, 84.4 g; grasas, 0.3 g; carbohidratos totales, 14.3 g; fibra, 0.5 g; ceniza, 1.0 g (56). Otros trabajos mencionan que el fruto contiene  $\beta$ -caroteno y otros carotenoides, de los más abundantes son la bixina y la norbixina. En las hojas se evidencian flavonoides y un derivado sesquiterpénico, el ishwarano o bixagheno (45).

#### 3.3.1.5 Actividad biológica:

El extracto etanólico de la raíz no mostró actividad contra *N. gonorrhoeae* (Peralta et al., 1990, datos no publicados). Los extractos etanólicos de fruto y de hoja muestran una

actividad antibacteriana *in vitro* sobre *Staphylococcus aureus* y *E. coli* y una actividad intermedia sobre *Salmonella typhi* (45,57). Los extractos acuosos y clorofórmicos de semilla, en intubación gástrica en el perro, poseen una actividad hipoglicemiante no insulino-dependiente, el extracto alcohólico al contrario provoca hiperglicemia (58).

A dosis de 500 mg y 1000 mg/kg (extracto acuoso bruto liofilizado de semilla), por vía intraperitoneal en la rata, provoca una disminución de la actividad motora y un aumento de la diuresis sin ningún signo de toxicidad aparente. A dosis de 2 mg/ml, se observa un porcentaje de inhibición de las contracciones normales del íleon de cobayo igual a 46 por ciento. A la dosis de 100 mg/kg por vía oral, disminuye el edema de rata inducido por carragenina en comparación con el grupo piloto en un 22 por ciento (55).

3.3.2 Nombre científico: *Chrysophyllum cainito* L. Familia: Sapotaceae  
Nombre común: Caimito (44)

3.3.2.1 Descripción botánica:

Arbol grande, 8-15 m de altura, tronco de 0.3-1.0 m de diámetro, copa extendida, bastante densa; hojas verde oscuro y lisas en la parte de arriba, marrón oscuro y sedosas en la parte de abajo, poco pecioladas, elípticas, romas o subagudas en la base, 5-15 cm de largo; flores amarillo pálido o blancas-moradas, numerosas en cada ramo, pedículos de casi 1 cm de largo, sépalos de 1.5 mm de largo, sedosos, color marrón oscuro; corola de 3.5 a 5.5 mm de largo, sedosa por fuera, con 5-7 lóbulos más o menos iguales al tubo; ovario tomentoso, 6-11 celulado; estambres mas cortos que los lóbulos de la corola; fruto globoso, 5-8 cm de ancho, verde o morado oscuro, con varias semillas (46).

### 3.3.2.2 Ecología:

Originario de Las Antillas, muy cultivado en las regiones tropicales de América como árbol frutal y ornamental. Crece a 900 m o menos, en tierras bajas y valles intermontañosos. En Guatemala, existe un gran número de magníficos arboles de caimito a lo largo de las colinas en las costas del Pacífico (44,50).

### 3.3.2.3 Usos medicinales:

- Antigonorréico: P.U.: corteza; V.A.: oral; P.: cocimiento (46,59,60).
- Antidiarréico, para afecciones de pecho, el pujo, gárgaras para curar anginas, remedio para el catarro de la vejiga (47,49).
- Antidisentérico (47).
- Diurético, tónico, astringente, febrífugo, se dice que alivia y puede curar el cáncer (46).
- Fortificante sexual (60).
- Propiedades desinfectantes (48).
- El abuso del fruto produce estreñimiento y gastralgia.

### 3.3.2.4 Composición química:

El análisis de 100 g del fruto demostró los siguientes constituyentes: calorías, 68; agua, 81.5-82.5 g; fibra, 1-2 g; proteínas, 0.8-1.0 g; grasas, 0.7-1.6 g; ceniza, 0.3-0.4 g; carbohidratos totales, 14.5-16.4 g; calcio, 17-21 mg; fósforo, 16-17 mg; hierro, 0.4-0.8 mg; sodio, 5 mg; potasio, 140 mg; tiamina, 0.01-0.04 mg; ácido ascórbico, 8-11 mg; riovflavina, 0.02-0.03 mg; niacina, 0.9-1.0 mg; carotenos, 10 mg (56). Todas las partes del árbol son ricas en tanino (46).

### 3.3.2.5 Actividad biológica:

El extracto etanólico de las hojas no presentó actividad antibacteriana *in vitro* contra *E. coli*, *Salmonella enteritidis*, *S. typhi*, *Shigella disenterie*, *Shigella flexneri* (57).

3.3.3 Nombre científico: *Eupatorium odoratum* L.

Familia: Compositae

Nombre común: Ciguapate, curarina de monte, canutillo, mejorana (44).

### 3.3.3.1 Descripción botánica:

Arbusto muy ramificado, de 1-3 m, ramas recurvas, extendidas, veloso y variando de pubescente a casi liso; hojas membranáceas, peciolo delgado, aovado-lanceolado, variables en tamaño y en forma, acuminadas, dentadas, con 3 nervaduras; las hojas superiores angostas, serradas, dentadas, gruesas, variando de lisas a tomentosas; florescencia abundante y extensa, convexas o con corona plana, con 20-35 flores, azules o blancas, generalmente pediceladas; aquenios pardos o negros, escabrosos (45).

### 3.3.3.2 Ecología:

Es una maleza en campos abandonados, crece en matorrales húmedos o secos, desde el sur de México a Panamá y el sur de Argentina; también al sur de Florida y el Caribe. Ha causado el abandono de algunas tierras en las Filipinas, y en Hawai se ha realizado un gran esfuerzo para tratar de erradicarla (46).

Crece a 1650 m o menos, la mayoría plantada cerca de los 1000 m, en los departamentos de: Alta Verapaz, Baja Verapaz, El Progreso, Izabal, Zacapa, Chiquimula,

Jutiapa, Santa Rosa, Escuintla, Guatemala, Sacatepéquez, Retalhuleu, San Marcos, El Quiché, Huehuetenango (44).

### 3.3.3.3 Usos medicinales:

- Antigonorréico: P.U.: hojas; V.A.: oral; P. decocción (46,49).
- Antileucorréico (49).
- Emenagogo (47,48).
- Tónico, estomáquico, digestivo (52).
- Antiespasmódico, analgésico (47).
- Antitosivo, antidiabético, febrífugo, para catarro, resfriado, enfermedades de la piel, dolor de estómago, trastornos de los riñones, cicatrices, antimalárico (45,46).
- Antirreumático, antidiarréico, antigripal, para furúnculos y úlceras cutáneas (45).

### 3.3.3.4 Composición química:

El análisis de los constituyentes de 100 g de la semilla en base seca es el siguiente: proteínas, 20.6-21.2 g; grasas, 15.7-27.5 g (56). El análisis proximal de 1 kg de hojas secas es el siguiente: fósforo, 4.352 mg; magnesio, 3202 mg; cobre, 37 mg; manganeso, 71 mg; hierro, 79 mg (55).

En toda la planta se evidenciaron compuestos de la clase de los flavonoides: acacetina, valutina, tamarixetina, mikanina, flavononas (isosakuranetina y sakuranetina), una flavona (salvigenina) y una chalcona (odoratina) (45). Las hojas contienen triterpenos:  $\beta$ -amirina,  $\beta$ - y  $\gamma$ -sitosterol, lupeol y epoxilupeol; también ácidos aromáticos, ácido anísico. El aceite esencial de las hojas contiene derivados sesquiterpénicos y no contiene eupatenol (46).

### 3.3.3.5 Actividad biológica:

Tanto el extracto etanólico de 95° como el de 80 por ciento (percolación) de hoja, no muestran actividad antimicrobiana contra *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, *S. aureus*, *E. coli*, *Aspergillus niger* y *Pseudomonas aeruginosa* (45). El extracto clorofórmico y el extracto acetónico de la hoja, presentaron una actividad significativa contra *B. subtilis*, *E. coli*, *A. niger* y *S. aureus*; los extractos acuosos y alcohólicos fueron inactivos (61).

El aceite esencial demostró actividad contra *S. aureus* y *E. coli*. En otros trabajos, en condiciones experimentales, a dosis superiores a 0.5 mg/ml de suspensión, *E. odoratum* se opone a la necrosis celular inducida por el *terbutil hidroperóxido*; el extracto hidroalcohólico de las partes aéreas, posee una actividad antiespasmódica sobre el *ileon* de cobayo *in vitro*, contra espasmos producidos por la *histamina* (55).

3.3.4 Nombre científico: *Guázuma ulmifolia* Lam. Familia: Sterculiaceae  
Nombre común: Caulote, tapaculo (62).

#### 3.3.4.1 Descripción botánica:

Arbusto o árbol, 2-20 m de altura, corteza café grisacea a café oscura, corteza interna rosada o café pálida, dividiéndose en hojuelas delgadas; hojas poco pecioladas, oblongas a ovaladas, 5-15 cm de largo, agudas a acuminadas, verdes y lisas; flores pequeñas, amarillentas, fragantes, en cimas axilares pequeñas; cáliz radiado, tomentoso; pétalos de 3 mm de largo; fruto duro y leñoso, globoso u oval, de 2-4 cm, verde, amarillento o negruzco, cubierto densamente con tubérculos cortos y duros; las semillas son grandes, duras y numerosas (46,62).

### 3.3.4.2 Ecología:

Nativo y abundante en regiones tropicales del continente americano, desde México hasta Perú y Paraguay, a través de América Central. Se encuentra también en El Caribe (45,46) en una vegetación forestal secundaria, principalmente cerca del nivel del mar, pero ascendiendo algunas veces a 1200 m. Se ha descrito en los departamentos de Petén, Alta Verapaz, Baja Verapaz, Izabal, Zacapa, Chiquimula, Jutiapa, Santa Rosa, Escuintla, Guatemala, Suchitepéquez, Retalhuleu, San Marcos, Huehuetenango (62).

### 3.3.2.4 Usos medicinales:

- Antigonorréico: P.U.: corteza; V.A.: oral; P.: infusión o cocimiento (46,48).
- Depurativo para la sífilis y las bubas (48,52,63).
- Antimalárico, para elefantiasis, afecciones cutáneas, antitosivo (46).
- Antidisentérico, desirritante del hígado (60,64).
- Sudorífico, para enfermedades del riñón, bronquitis (52,64).
- Para la retención de orina (49).
- Para flujos, arreglar la menstruación, dolores de parto (60).
- Emoliente, refrescante (52).
- Antigripal, anticatarral, antiasmático, se usa para aplicar sobre lesiones causadas por *Comocladia dentata*, para combatir la calvicie, antihemorroidal, refrigerante, desinflamante rectal, para dislocaciones, insolación, úlceras dolorosas, neumonía, eliminar parásitos de la cabeza, dolores y cortadas, aperitivo y estomático (45,46).
- Desinflamante de riñón y estómago, para el dolor de rabadilla, el estreñimiento, granos, bronquitis (64).
- Para fracturas, vulnerario, febrífugo, antivenéreo, diurético, antidiarréico, tónico (45).

#### 3.3.4.4 Composición química:

La selección fitoquímica preliminar de las hojas no mostró la presencia de alcaloides, saponósidos, flavonoides, taninos, quinonas, compuestos fenólicos, esteroides ni terpenoides. Las hojas contienen cafeína (45). La corteza contiene taninos (5-7%); betulín,  $\alpha$ -sitosterol, triterpenos, así como esteroides insaturados, cardenólicos, bufadienólicos, flavonoides y leucoantocianinas (65). En la especie muy cercana, *Guazuma tomentosa*, se evidenciaron flavonoides (kampferol, kampferritina) en las flores (45,65).

#### 3.3.4.5 Actividad biológica:

El extracto etanólico de hoja posee una actividad antimicrobiana *in vitro* contra *Shigella disenterie*, *E. coli*, *S. aureus* y *B. subtilis*, una actividad intermedia contra *S. typhi*, *Streptococcus neumonie* y no muestra ninguna actividad contra *S. pyogenes*, *C. albicans*, *P. aeruginosa* y *A. niger* (45,66,67).

Cáceres y col. reportaron que la planta no posee actividad diurética (68). La ingestión de grandes cantidades de la planta provoca náuseas, vómitos y diarrea; y el fruto consumido en exceso por el ganado, destruye el tracto digestivo (45,46).

3.2.5 Nombre científico: *Portulacca oleracea* L. Familia: Portulacaceae

Nombre común: Verdolaga (46)

#### 3.2.5.1 Descripción botánica:

Planta anual, lisa y carnosa, ramificada desde la base, tallos procumbentes y formando marañas, 20-40 cm de largo, a menudo rojizos; hojas alternas, cuneiformes, espatuladas,

#### 3.2.5.4 Composición química:

El análisis proximal de 100 g de hojas frescas contiene: calorías, 37; agua, 87.5 g; proteínas, 2.2 g; grasas, 0.3 g; carbohidratos totales, 7.9 g; fibra, 1.1 g; ceniza, 2.0 g; calcio, 115 mg; fósforo, 40 mg; hierro, 1.4 mg; potasio, 390 mg; tiamina, 0.06 mg; caroteno, 1320 mg; riboflavina, 0.14 mg; niacina, 0.8 mg; ácido ascórbico, 21 mg (56). El análisis cualitativo evidenció: alcaloides no cuaternarios, flavonoides, taninos y polifenoles (73). La planta contiene el alcaloide norepinefrina y los pigmentos betacianinas acilatadas (46).

3.2.6 Nombre científico: *Rhizophora mangle* L. Familia: Rhizophoraceae  
Nombre común: Mangle, mangle colorado (46).

#### 3.2.6.1 Descripción botánica:

Arbusto de hasta 25 m de altura, copa redondeada, tronco derecho con abundantes raíces zancudas; corteza gris clara o blanquecina, lisa o fisurada, roja en su interior; hojas simples, coriáceas y perennes, aglomeradas en la punta de las ramas jóvenes, 6-20 cm de longitud, oblanceoladas o elípticas, de margen entero, verde oscuras en el haz y mas claras en el envés, donde presenta puntos negros; flores actinomorfas, 2.5 cm de diámetro; caliz amarillo verdoso y pétalos lanceolados, blancos, con 8 estambres; los frutos contienen una sola semilla que germina en el interior del fruto produciendo una radícula de hasta 30 cm de longitud, que se desprende para incrustarse en el suelo lodoso. Florece todo el año (74).

#### 3.2.6.2 Ecología:

Nativo de ambos litorales del sur de La Florida, El Caribe, América Central, México y en el norte de América del Sur (46).

En Guatemala, crece abundantemente a lo largo de ambos litorales, a menudo formando bosques extensos y densos en las costas pantanosas, en asociación con *Conacarpus*, *Laguncularia* y *Avicennia* (44).

#### 3.2.6.3 Usos medicinales:

- Antigonorréico: P.U.: corteza; V.A.: oral; P.: decocción (46,50).
- Tratamiento para sífilis (54,75).
- Antileproso (47,49).
- Antidiarréico, antidisentérico, antiasmático, tónico, para elefantiasis (46,47,49).
- Para el escorbuto y el dolor de muelas (49).
- Pectoral, para angiocolitis, colicistitis (47).
- Astringente, depurativo, antimalárico, antiescrofulario (75).
- Para la sofocación, lesiones de la piel, febrífugo, antihemorrágico, antileucorréico, analgésico, expectorante, para la ictericia, úlceras (46).

#### 3.2.6.4 Composición química:

El análisis proximal de 100 g de hojas secas es el siguiente: proteínas, 10.7 g; grasas, 3.4 g; carbohidratos totales, 77.0 g; fibra, 14.5 g; ceniza, 8.9 g. La corteza seca contiene 10-40 por ciento de tanino y las raíces 10.5 por ciento (46,56). Contiene yodo y algunos bromuros (75). Las hojas y la corteza contienen una oleoresina antiséptica (54).

#### 3.2.6.5 Actividad biológica:

El extracto hidroalcohólico de la corteza inhibe el crecimiento de *C. albicans* (76).

- Antitusivo, para la anemia (1,78).
- Para lavar úlceras, para la parálisis, tétano, desinflamante de riñones, para erisipelas, resfriados, emético, antihemorroidal, para fiebres biliares, cistitis, uretritis, hipertrofia cardíaca, purgativo, refrescante, remedio para la angina (46).

#### 3.2.7.4 Composición química:

El análisis proximal de 100 g del fruto es el siguiente: calorías, 42; agua, 88.0 g; proteínas, 0.8 g; grasas, 0.2 g; carbohidratos totales, 10.6 g; fibra, 0.5 g; ceniza, 0.4 g; calcio, 30 mg; fósforo, 39 mg; hierro, 1.0 mg; carotenos, 1400 mg; tiamina, 0.04 mg; riboflavina, 0.03 mg; niacina, 1.4 mg; ácido ascórbico, 16 mg (56).

La corteza contiene tanino, y las hojas lo deben contener también, pues la decocción es astringente (46).

#### 3.2.7.5 Actividad biológica:

El extracto hidroetanólico de las hojas no tiene actividad anti-*C. albicans* (76).

3.2.8      Nombre científico:      *Urera baccifera* L.      Familia:      Urticaceae  
                 Nombre común:              Chichicaste, chichicaste blanco (62).

#### 3.2.8.1 Descripción botánica:

Arbusto robusto, 2-4 m de altura, o árbol pequeño de 7 m de altura, con pocas ramas, gruesas, pálidas, protegidas totalmente por pelos como espinas gruesas, de base ancha, huecas, urticantes; hojas anchas, ovadorredondeadas, 35 cm de largo, agudas o acuminadas,

con forma de corazón en la base, engrosadas, dentadas, verdes y casi lisas de arriba; flores dioecias, las cimas muy ramificadas o extendidas, axilares o sobre ramas desnudas, blanquecinas; fruto jugoso, blanco puro o rosáceo, 3-5 mm de largo; aquenio proyectado conspicuamente del cáliz (46).

#### 3.2.8.2 Ecología:

Se encuentra en matorrales húmedos o secos, es una maleza en plantaciones de café. Desde el sur de México hasta Panamá, Colombia, Perú, Argentina y el Caribe (49).

Se encuentra en la vegetación secundaria, a 850 m o menos, es muy plantada como cerca. En los departamentos de: Petén, Alta Verapaz, Izabal, Chiquimula, Zacapa, Jutiapa, Santa Rosa, Escuintla, Guatemala, Sacatepéquez, Quiché, Suchitepéquez, Retalhuleu, San Marcos, Totonicapán (62).

#### 3.2.8.3 Usos medicinales:

- Antigonorréico: P.U.: raíz; V.A.: oral; P.: decocción (46,72).
- Antileucorréico, hemostático, emenagogo, para quemaduras, erisipela, hemorragias pulmonares, enfermedades de la piel, para evitar el enfriamiento (46).
- Antidisentérico, antiasmático, expectorante, digestivo, depurativo, tónico, anticasca, anticalvicie, para la gota, calambres, pleuresía crónica, resfriados, urticaria, acanosis, escrófula, enteritis, cólicos (72).
- Antirreumático, diurético, para disolver cálculos de los riñones, vejiga y biliares (72,77).

#### 3.2.8.4 Composición química:

La corteza, hojas y ramas contienen los siguientes compuestos: cardenólicos, bufadienólicos, taninos, polifenoles (64).

#### 3.2.8.5 Actividad biológica:

El extracto hidroetanólico de hojas no tuvo actividad contra *S. aureus*, *C. albicans* y *P. aeruginosa* (67).

### 3.4 Susceptibilidad de *N. gonorrhoeae* a los antimicrobianos

Se han realizado varios trabajos *in vitro* con respecto a la susceptibilidad de *N. gonorrhoeae* a los antibióticos en Guatemala. Saquimux, reportó una sensibilidad de 100 por ciento hacia eritromicina y tetraciclina y un 98 por ciento hacia trimetoprim-sulfametoxazole, ya que se aisló una cepa con resistencia absoluta hacia este antibiótico (79). Chávez, aisló una cepa con resistencia relativa hacia trimetoprim-sulfametoxazole y no encontró cepas de *N. gonorrhoeae* resistentes a la penicilina (27). Illescas, reportó que de 100 muestras, 35 frotis fueron positivos y solamente 12 cultivos fueron positivos, las 12 cepas fueron sensibles a la CIM de los antibióticos utilizados: penicilina (10 unidades), tetraciclina (30 µg), trimetoprim-sulfametoxazole (25 µg) y espectinomicina (20 µg) (16).

Biddle y col., examinaron 38 cepas de *N. gonorrhoeae* productoras de penicilinas (NGPP) y 87 cepas no productoras de penicilinas (n-NGPP), para comprobar su susceptibilidad hacia la penicilina, tetraciclina, espectinomicina, y otros cinco antibióticos, utilizando el método de difusión de disco, y los resultados *in vitro* se correlacionaron con los resultados del tratamiento clínico. La concordancia de los resultados de penicilina se presentó

en 74 de las colonias no-NGPP (86%), solamente dos de los 12 resultados que no concordaron tuvieron cambios con el control apropiado de la enfermedad. La concordancia con los resultados de tetraciclina fue en 99 de las 125 cepas (79%), siete de las 26 cepas no concordantes condujeron a una disminución de la enfermedad, debido a un control apropiado. La concordancia entre los tests fue observada en todos los resultados de espectinomicina. La falta de información de los fracasos terapéuticos para los otros cinco antibióticos, limitó la interpretación de los resultados. Sin embargo, el test de difusión de disco puede suministrar información útil, tanto para el manejo de pacientes como para actividades de control de la enfermedad (36).

Ison y col., estudiaron la resistencia a los antibióticos de *N. gonorrhoeae in vitro*, en una importante clínica de enfermedades de transmisión sexual en Londres, Inglaterra. Todos los grupos de plásmidos fueron representados, pero el auxotipo no presentó características de un grupo particular. La prevalencia de la resistencia hacia la espectinomicina permanece baja entre los gonococos, y las cepas resistentes parecen tener un origen único. La resistencia de bajo nivel cromosómico a la penicilina se ha elevado dramáticamente en cepas no-NGPP entre 1981 y 1984, y aunque no presentan un problema clínico, se necesita un control adecuado de la enfermedad (80).

Shapiro y col., realizaron una comparación entre el método de microdilución en caldo y el método de dilución en agar chocolate, para examinar la susceptibilidad del gonococo, los tests fueron corridos en paralelo. Seis drogas clínicamente relevantes fueron examinadas, se utilizaron 23 cepas de *N. gonorrhoeae* aisladas de muestras clínicas, incluyendo varias cepas productoras de penicilinas, así como cepas con resistencia múltiple. Los resultados mostraron que las CIMs obtenidas por los dos métodos no fueron significativamente diferentes. El método de microdilución parece ser un sistema más sensible para distinguir la actividad de

#### 4. JUSTIFICACIONES

Pocas enfermedades resultan tan ampliamente difundidas en todas las clases de la sociedad como la gonorrea, siendo la enfermedad de declaración obligatoria más frecuente en el mundo, y la principal enfermedad de transmisión sexual del país.

Un factor importante para el incremento de su prevalencia, es la aparición de cepas resistentes a los antibióticos disponibles, lo que estimula la búsqueda de nuevas drogas o medicamentos más efectivos.

Guatemala cuenta con una flora grande y variada, dentro de la cual, 150 plantas se utilizan para el tratamiento de la gonorrea. Este uso es tradicional, sin base científica, pero existe confianza en ellas y su precio es mínimo.

El estudio de los tratamientos naturales para conocer su poder antibacteriano es importante. Por lo tanto, es necesario realizar un tamizaje de las plantas que se utilizan como antigonorreas.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 General**

Realizar la investigación bibliográfica y de laboratorio de 8 plantas usadas en Guatemala para el tratamiento de la gonorrea.

### **5.2 Específicos**

5.2.1 Tamizar por medio del método de difusión de disco en agar la actividad contra *N. gonorrhoeae* de 8 plantas guatemaltecas.

5.2.2 Determinar la susceptibilidad de 5 cepas de *N. gonorrhoeae*, aisladas de muestras clínicas, con las maceraciones que resulten positivas en el tamizaje inicial.

6. **HIPOTESIS**

De las 8 plantas tamizadas, cuando menos una inhibe el crecimiento de *Neisseria gonorrhoeae in vitro*.

## **7. MATERIALES Y METODOS**

### **7.1 Universo de Trabajo**

150 plantas utilizadas frecuentemente en Mesoamérica en el tratamiento de enfermedades de transmisión sexual.

### **7.2 Muestra**

Maceraciones hidroetanólicas crudas de 8 plantas identificadas en el Laboratorio y Droguería de Productos Fitofarmacéuticos FARMAYA con los nombres y números siguientes: *Bixa orellana*, 319; *Chrysophyllum cainito*, 337; *Eupatorium odoratum*, 321; *Guazuma ulmifolia*, 322; *Portulacca oleracea*, 324; *Rhizophora mangle*, 323; *Spondias mombin*, 325; *Urera baccifera*, 326; las cuales se utilizan en el tratamiento de la gonorrea (Tabla 6). Estas plantas se seleccionaron en base a: amplio uso en el país en el tratamiento antigonorreico, abundancia en el país y facilidad de conseguir en flor en esta época del año, para su identificación botánica.

Seis cepas de *N. gonorrhoeae* aisladas de pacientes provenientes del Centro de Orientación, Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades de Transmisión Sexual (CODETS), caracterizadas bacteriológicamente y a las cuales se les realizó antibiograma (Tabla 7).

### **7.3 Recursos Humanos**

Tesista: Br. Emilia del Rosario Méndez Orozco.

Asesor: Lic. Armando Cáceres

Encargada del herbario de FARMAYA: Ana María Ortiz.

## **7.4 Recursos Institucionales**

CODETS

FARMAYA

## **7.5 Materiales**

### **7.5.1 Químicos**

Etanol al 50%

Caldo Trypticasa Soya

Agar Mueller-Hinton

IsoVitaleX

Sangre de carnero desfibrinada estéril

Discos de papel secante

Papel filtro

Agua destilada

### **7.5.2 Cristalería**

Probeta graduada

Balón aforado

Tubos de ensayo

Frascos de vidrio oscuros

Beakers

### 7.5.3 Equipo

Balanza

Pipeta automática

Espectrofotómetro

Campana de flujo laminar

Incubadora

Refrigerador

### 7.6 Procedimiento

Se procedió a la recolección de las plantas, identificación botánica y elaboración de un herbario. Se secaron las plantas en secadores solares diseñados por el Centro de Estudios Mesoamericanos sobre Tecnología Apropriada (CEMAT), luego se pulverizaron en un molino de cuchillas; las plantas pulverizadas se conservaron en bolsas plásticas selladas.

En la preparación de la maceración se usó etanol al 50 por ciento como solvente, ya que por este método se extraen tanto las estructuras solubles en agua como las solubles en alcohol, es estable por 1 año o más, y ha sido estandarizado para estos estudios.

La maceración se realizó de la siguiente manera: se pesaron 10 g del polvo obtenido, se agregaron 90 g de etanol al 50 por ciento, se dejó reposar durante 10 días en frasco obscuro, con agitaciones ocasionales. Después de los diez días se filtró la solución y se almacenó en frascos oscuros.

Se utilizaron discos de papel secante de 0.6 mm de grosor y de 6 mm de diámetro, impregnándolos con 50  $\mu$ l de la maceración etanólica, luego se dejaron secar en una campana de flujo laminar y se almacenaron en refrigeración.

Para la actividad antimicrobiana in vitro se usó el método de difusión de disco en agar, para lo cual se preparó agar Mueller-Hinton con el agregado de 5 por ciento de sangre desfibrinada de carnero y luego se achocolató; este medio se dispensó en cajas de petrí estériles, con una profundidad del agar de 4 a 6 mm, se incubaron por 12 horas para verificar esterilidad. Para la preparación del inóculo, se transfirieron por lo menos 20 colonias del microorganismo a 1 ml de caldo tripticasa soya, ajustándose la turbidez al estándar 0.5 de MacFarland, luego se introdujo un hisopo estéril dentro del inóculo, exprimiendo el exceso de líquido haciendo rotar el hisopo firmemente contra la pared interna del tubo, luego se sembró la superficie entera del agar por estrias en tres direcciones, dejando secar el inóculo durante 5 minutos. Se aplicaron los discos impregnados con la maceración etanólica sobre la superficie del agar, presionándolos suavemente con pinzas estériles, procurando que la distancia entre los discos y el borde de la placa no fuera menor de 15 mm, y un mínimo de 24 mm entre cada disco, para evitar la superposición de los halos o zonas de inhibición. Se usaron discos impregnados con el solvente (etanol al 50%) como control negativo. Se incubaron las cajas en una jarra con candela a 35°C durante 24 horas.

Para realizar la lectura de los halos de inhibición, se midieron los diámetros de las zonas de inhibición lo mas exactamente posible, con una regla milimétrica transparente, por la cara superior de la placa. Los discos impregnados medían 6 mm de diámetro, para indicar que cierta maceración presentaba actividad inhibitoria debería medir el halo un valor mayor de 8 mm.

Finalmente se efectuó la susceptibilidad de las maceraciones que resultaron positivas, contra 5 cepas de *N. gonorrhoeae* utilizando el procedimiento descrito anteriormente.

## 7.7 Diseño Estadístico

### 7.7.1 Tamizaje

Diseño en bloques al azar. El diseño se realizó a base de bloques incompletos, cada bloque fué una caja de petri con 6 tratamientos, los tratamientos fueron distribuídos al azar.

Cajas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Discos												
1												
2												
3												
4												
5												
6												

La unidad experimental fueron los discos, se trabajaron 5 repeticiones por planta, la respuesta variable fué el diámetro del halo de inhibición. Se realizó un Análisis de Varianza al 5% de significancia y Comparaciones Múltiples (Tukey).

### 7.7.2 Espectro de Inhibición

Diseño Irrestricto al Azar. Cada cepa fué un tratamiento, cada bloque fué una caja de Petri, la unidad experimental fué un disco. Se usaron 5 cajas de Petri, una para cada cepa. Se realizaron 5 repeticiones por planta.

	Cajas				
Discos	1	2	3	4	5
1					
2					
3					
4					
5					
6					

Se realizó análisis de varianza, al 5% de significancia.

Nota: este diseño se aplicó a las plantas que resultaron positivas.

## 8. RESULTADOS

Se realizó la selección de ocho plantas usadas popularmente como tratamiento contra la gonorrea, a partir de una lista de 150 plantas.

Se aisló una cepa de *Neisseria gonorrhoeae* resistente a la penicilina, la cual se enfrentó a 5 repeticiones con 50  $\mu$ l de cada maceración vegetal, equivalente a 5 mg de planta, en discos de papel secante, para determinar la actividad antigonorréica de las maceraciones vegetales.

La variable medible fue el diámetro del halo de inhibición que se consideró como positivo al ser mayor de 8 mm, y como negativo al ser menor de 8 mm. Se comparó el promedio de los halos de inhibición (Tabla 8).

De las ocho plantas estudiadas, dos presentaron actividad inhibitoria ( $P < 0.05$ ), siendo estas: hojas de *B. orellana* y hojas de *E. odoratum*; dos presentaron halos de inhibición intermedio ( $P > 0.05$ ), siendo estas: corteza de *R. mangle* y corteza de *S. mombin* (las hojas de *S. mombin* no presentaron actividad inhibitoria), y en las 4 plantas restantes no se observó halo de inhibición ( $P > 0.05$ ), al igual que en el control negativo (etanol 50%), por lo que se les consideró negativas.

En la determinación del espectro de inhibición, se enfrentaron las dos maceraciones positivas a cinco cepas de *N. gonorrhoeae* aisladas de pacientes provenientes de la clínica de CODETS; las cinco cepas fueron inhibidas por ambas maceraciones ( $P < 0.05$ ), mostrando 100 por ciento de susceptibilidad (Tabla 9).

## 9. DISCUSION DE RESULTADOS

En la etapa de tamizaje, al enfrentar una cepa de *N. gonorrhoeae* a los extractos vegetales de 8 plantas, se obtuvieron 2 plantas positivas, siendo estas: hojas de *B. orellana* ( $17.4 \pm 0.5$  mm) y hojas de *E. odoratum* ( $11.0 \pm 0.0$  mm), lo cual afirma la hipótesis planteada, pues se obtuvo más de una planta con actividad anti-*N. gonorrhoeae* *in vitro*.

En la revisión bibliográfica de *B. orellana* se encontró que Cáceres y col, reportan una actividad intermedia del extracto etanólico de hojas sobre *Salmonella typhi*; Georges y Pandalai, mencionan que los extractos etanólicos de fruto y de hojas muestran actividad antibacteriana *in vitro* contra *S. aureus* y *E. coli*, no así los extractos acuosos; Peralta y col. (datos no publicados), encontraron que la raíz no inhibe el crecimiento de *N. gonorrhoeae* *in vitro*. En todas las investigaciones anteriormente mencionadas, no se ha llegado a aislar el principio activo, sin embargo, en las hojas se ha evidenciado un derivado sesquiterpénico, el ishwarano o bixagheno, el cual pudiera ser el compuesto con actividad antigonocócica (55,57).

Respecto a *Eupatorium odoratum*, este es el primer trabajo donde se reporta actividad antibacteriana del extracto etanólico al 50 por ciento. Iwu y Chori reportaron que los extractos clorofórmicos y acetónicos de hojas tuvieron actividad contra *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Aspergillus niger*, no así los extractos etanólicos y acuosos. Tanto Le Gran y Wondergen como Gupta y Espósito, reportaron que tanto los extractos etanólicos a 95° como al 80 por ciento por percolación de hojas, no presentaron actividad antimicrobiana ni antimicótica. Inya reportó que el aceite esencial de hojas tiene actividad contra *S. aureus* y *E. coli*. De los extractos acuosos y etanólicos se han aislado los siguientes compuestos: lupeol,  $\beta$ -amirina, sakuranetina, quercetina y dos flavonoides basados en la sakuranetina y en la isosakuranetina (45,55,61).

Siempre en la etapa de tamizaje, se obtuvieron dos plantas con actividad intermedia: corteza de *R. mangle* ( $7.5 \pm 0.3$  mm) y corteza de *S. mombin* ( $7.6 \pm 0.5$  mm). Cáceres y col., reportaron que la corteza de *R. mangle* inhibió el crecimiento de *C. albicans in vitro*. En la corteza se ha evidenciado una oleorresina altamente antiséptica (54,76).

Las hojas de *S. mombin* no inhibieron el crecimiento de *C. albicans in vitro*. En el presente estudio se tamizó además la actividad de las hojas de *S. mombin*, dando un resultado negativo, dato que puede ser de interés en estudios posteriores.

En los principales trabajos sobre compuestos con actividad antimicrobiana de las plantas superiores, Nickell (81) y Berdy y col. (82), no se encuentran reportadas las cuatro plantas anteriores.

Por último, se obtuvieron cuatro plantas negativas, siendo estas: corteza de *C. cainito*, corteza de *G. ulmifolia*, hojas y tallos de *P. oleracea* y raíz de *U. baccifera*, presentando un diámetro de 6 mm, al igual que el control negativo (etanol 50%). Se sugiere que el uso de estas plantas para el tratamiento de la gonorrea se deba a que pueden aliviar los síntomas de la enfermedad, es decir, que pudieran ser diuréticas o desinflamantes, no encontrándose hasta el momento estudios sobre estas propiedades.

En la etapa de espectro de inhibición se observó que las dos plantas positivas inhibieron a las cinco cepas aisladas de pacientes sintomáticos, equivalente a 100 por ciento de susceptibilidad, con lo que se muestra que pueden tener un amplio espectro de inhibición.

Se considera que el principio activo de las dos plantas positivas no se relacionan con la penicilina, pues tanto la cepa utilizada en la etapa de tamizaje como 2 de las 5 cepas del espectro de inhibición fueron resistentes a la penicilina.

Algunos de los halos de inhibición en la segunda etapa fueron incluso mayores que en la etapa de tamizaje, teniendo para *B. orellana* un rango de:  $15.6 \pm 0.5$  a  $23.8 \pm 0.4$  mm y un promedio de  $18.2 \pm 0.5$  mm; y para *E. odoratum* un rango de  $11.6 \pm 0.5$  mm a  $20.2 \pm 0.4$  mm y un promedio de  $13.6 \pm 0.3$  mm.

## 10. CONCLUSIONES

10.1 De 8 plantas estudiadas, dos mostraron actividad anti-*N. gonorrhoeae in vitro*, siendo estas: *B. orellana* y *E. odoratum*.

10.2 Dos plantas mostraron actividad inhibitoria intermedia: *R. mangle* y *S. mombin*.

10.3 Cuatro plantas no mostraron actividad inhibitoria, presumiéndose que estas podrían tener propiedades diuréticas o desinflamantes.

10.4 El 100 por ciento de las cepas de *N. gonorrhoeae* estudiadas en la etapa del espectro de inhibición fueron sensibles a *B. orellana* y *E. odoratum*.

## 11. RECOMENDACIONES

11.1 Realizar un estudio integral de las plantas con resultados positivos e intermedios, utilizando otras partes de las mismas.

11.2 Aislar e identificar el principio activo responsable de la inhibición de *N. gonorrhoeae* en las plantas positivas e intermedias.

11.3 Realizar un estudio *in vitro* similar con las plantas positivas, pero utilizando solventes de diferente polaridad.

11.4 Investigar si el ishwarano o bixagheno aislado de las hojas de *B. orellana* es el compuesto que actúa contra *N. gonorrhoeae*.

11.5 Efectuar estudios sobre toxicidad y efectos biológicos de las plantas que presentaron actividad anti-*N. gonorrhoeae*.

11.6 Llevar a cabo un estudio clínico para confirmar el uso de las plantas positivas en el tratamiento de la gonorrea.

11.7 Confirmar mediante estudios *in vitro* o *in vivo*, acciones diuréticas o desinflamantes de las cuatro plantas con resultados negativos.

## 12. REFERENCIAS

1. Mellen GA. El uso de las plantas medicinales en Guatemala. *Guatemala Indígena* 1974;9:99-179.
2. Murray RGE, et al. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, Baltimore, USA: Williams & Wilkins. Volume I, 1986. 1599 p.
3. Swanson J, Mayer LW. Biology of *Neisseria gonorrhoeae*. p. 187-204 (In Holmes KK, et al. *Sexually Transmitted Diseases*. USA: McGraw-Hill, Inc. 1984. 1079 p.)
4. Morello JA, Janda WM, Bohnhoff M. *Neisseria* and *Branhamella*. p. 176-187 (In Lenette EH, Balovos A, Hausler WJ. *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. Washington: American Society for Microbiology, 1985. 1197 p.)
5. Baron EJ, Finegold SM. *Diagnostic Microbiology Bailey & Scott's*, 8th ed. USA: Mosby Company. 1990. 861 p.
6. Hook EW. Infecciones por *Neisseria gonorrhoeae*. p. 1735-1741 (En Stein JH, et al. *Medicina Interna*. 2a ed. Barcelona, España: SALVAT. Tomo II, 1988. 2492 p.)
7. Devaux DL, et al. Comparison of the Gono-Pak system with the candle extinction jar for recovery of *Neisseria gonorrhoeae*. *J Clin Microbiol* 1987;25:571-572.
8. Mardh PA. Bacteria, chlamydiae, and mycoplasmas. p. 829-841 (In Holmes KK, et al. *Sexually Transmitted Diseases*. USA; McGraw-Hill, Inc. 1984. 1079 p.)

9. Morse SA. Neisseria. p. 1371-1378 (En Braude, Microbiología Clínica. Landes D. trad. Buenos Aires: Editorial Panamericana SA, 1984. 972 p.)
10. Hunter H. Gonorrhoeae and uncomplicated gonococcal infection. p. 205-219 (In Holmes KK, *et al.* *Sexually Transmitted Diseases*. USA: McGraw-Hill, Inc. 1984. 1079 p.)
11. Center for Disease Control. Summaries of notifiable diseases in the United States 1989. MMWR 1990;38(54):5,54.
12. Center for Disease Control. Cases of specified notifiable diseases. MMWR 1991;39(51 & 52):20-21.
13. De Schryver A, Meheus A. Epidemiology of sexually transmitted diseases: the global picture. Bull WHO 1990;68(5):639-654.
14. División de Vigilancia y Control de Enfermedades. Boletín Epidemiológico. Dirección General de Servicios de Salud, Guatemala. 1987.
15. División de Vigilancia y Control de Enfermedades. Boletín Epidemiológico. Dirección General de Servicios de Salud, Guatemala. 1988.
16. Illescas JM. Susceptibilidad antimicrobiana de *Neisseria gonorrhoeae*. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1987. 75 p.

17. División de Vigilancia y Control de Enfermedades. Información de Estadística de las Enfermedades de Notificación Obligatoria en Guatemala. Bol Epid Nac 1989;24(1):12-18.
18. Departamento de Vigilancia Epidemiológica. Normas de vigilancia epidemiológica 1988. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 1988. 155 p.
19. Menes RR. Prevalencia de *Neisseria gonorrhoeae* en prostitutas de Coatepeque y factores de riesgo asociados. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1987. 75 p.
20. Center for Disease Control. Graphs and Maps for Selected Notifiable Diseases in the United States. MMWR 1990;38(51):36-38.
21. Center for Disease Control. Plasmid-Mediated Antimicrobial Resistance in *N. gonorrhoeae*-United States 1988-1989. MMWR 1990;39(17):248-287,293.
22. Knapp JS, et al. Frequency and distribution in the United States of strains of *Neisseria gonorrhoeae* with plasmid-mediated, high-level resistance to tetracycline. J Infect Dis 1987;155(4):819-822.
23. Morgan MD. Penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae*-United States, Florida. MMWR 1986;35(1):12-14.
24. Center for Disease Control. Sentinel surveillance system for antimicrobial resistance in clinical isolates of *Neisseria gonorrhoeae*. MMWR 1987;36(35):584-586,591-593.

25. Moran JS, Zenilman JM. Therapy for gonococcal infections: Options in 1989. *Rev Infect Dis* 1990;12(S-6):633-644.
26. Gutman LT, Wilfert CM. Gonococcal diseases in infants and children. p. 238-242 (In Holmes KK, *et al.* Sexually Transmitted Diseases. USA: McGraw-Hill, Inc. 1984. 1079 p.)
27. Chávez JC. *Neisseria gonorrhoeae*: infección anogenital y orofaríngea: susceptibilidad a los antimicrobianos. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1980. 37 p.
28. Mills J, Brooks GF. Disseminated gonococcal infection. p. 229-237 (In Holmes KK, *et al.* Sexually Transmitted Diseases. USA: McGraw-Hill, Inc. 1984. 1079 p.)
29. Hook EW, *et al.* Investigation of *Neisseria gonorrhoeae* causing disseminated infection, endotoxemia and meningitis, and identification of a possible virulence marker. p. 61-64 (In Schoolnik GK, *et al.* comps. The Pathogenic Neisseriae. Washington: American Society for Microbiology, 1985. 643 p.)
30. Evans GJ, Kopyta DL, Crouse K. New Selective Medium for the Isolation of *Neisseria gonorrhoeae*. *J Clin Microbiol* 1989; 27(11):2471-2474.
31. Knapp JS, Sandstrom EG, Holmes KK. Overview of Epidemiological and Clinical Applications of Auxotype/Serovar Classification of *Neisseria gonorrhoeae*. p. 6-12 (In Schoolnik GK, *et al.* comps. The Pathogenic Neisseriae. Washington: American Society for Microbiology, 1985. 643 p.)

32. Knapp JS, et al. Nomenclature for the Serological Classification of *Neisseria gonorrhoeae*. p. 4-5 (In Schoolnik GK, et al. comps. The Pathogenic Neisseriae. Washington: American Society for Microbiology, 1985. 643 p.)
33. Reid KG, Young H. McMillan A. Serogrouping of *Neisseria gonorrhoeae*: Correlation with Site of Infection. p. 66-70 (In Schoolnik GK, et al. comps. The Pathogenic Neisseriae. Washington: American Society for Microbiology, 1985. 643 p.)
34. Wilde CE, Hansen MV. Serological Characterization of Outer Membrane Protein-Macromolecular Complex from *Neisseria gonorrhoeae* and Other Members of the Family Neisseriaceae. p. 37-45 (In Schoolnik GK, et al. comps. The Pathogenic Neisseriae. Washington: American Society for Microbiology, 1985. 643 p.)
35. Bauer AW, et al. Antibiotic susceptibility testing by standardized single disk method. Am J Clin Path 1966;36:493-496.
36. Biddle JW, Jeanlouis Y, McGlohn MS. Detection of clinically significant antimicrobial resistance in gonococci by Agar-Disk Diffusion. p. 107-115 (In Schoolnik GK, et al. comps. The Pathogenic Neisseriae. Washington: American Society for Microbiology, 1985. 643 p.)
37. Shapiro MA, Heifetz CL, Sesnie JC. Comparison of microdilution and Agar Dilution Procedures for testing antibiotic susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae*. J Clin Microbiol 1984;20:828-830.
38. Center for Disease Control. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR 1989;B8(S-8):8-16.

47. Díaz JL. Usos de las plantas medicinales de México. México: IMEPLAN, 1977. 329 p.
48. Martínez MA. Las plantas medicinales de México. 4a ed. México: Ediciones Botas, 1959. 657 p.
49. Mendieta RM, Del Amo S. Plantas medicinales del estado de Yucatán. México: Compañía Editorial Continental. 1981. 428 p.
50. Seaforth CE, Adams CD, Sylvester Y. A guide to the Medicinal Plants of Trinidad and Tobago. London: Commonwealth Secretariat, 1985. 221 p.
51. Wong W. Some Folk Medicinal Plants from Trinidad. *Econ. Bot.* 1976;30:103-142.
52. Aguilar JI. Relación de unos aspectos de la flora útil de Guatemala. Guatemala: Tipografía Nacional, 1966. 383 p.
53. Arnason T, *et al.* Maya Medicinal Plants of San José, Succotz, Belize. *J. Ethnopharmacol.* 1980;2:345-364.
54. Cabrera LG. Plantas curativas de México. 5a ed. México: Editorial Posada, 1984. 384 p.
55. Robineau L. Investigación Científica y uso popular de plantas medicinales en El Caribe. Tela, Honduras: Seminario TRAMIL 4, Enda Caribe, 1989. 474 p.
56. Duke JA, Atchley AA. Handbook of proximate analysis tables of higher plants. Boca Raton, USA: CRC Press, Inc. 1986. 389 p.

66. Cáceres A, *et al.* Plants used in Guatemala for the treatment of respiratory diseases. 1. Screening of 68 plants against gram-positive bacteria. *J Ethnopharmacol.* 1991; 31:193-208.
67. Cáceres A, *et al.* Screening of antimicrobial activity of plants popularly used in Guatemala for the treatment of dermatomucosal diseases. *J. Ethnopharmacol.* 1987; 20:223-237.
68. Cáceres A, Girón LM, Martínez AM. Diuretic activity of plants used for the treatment of urinary ailments in Guatemala. *J. Ethnopharmacol.* 1987;19:233-245.
69. Standley PC, Steyemark JA. *Flora of Guatemala.* Fieldiana: Botany. 1952;3:parte 24.
70. Martínez MA. Taller sobre botánica medicinal guatemalteca. Guatemala: CEMAT/IMEPLAN, 1980. 35 p.
71. CEMAT. Fichas populares sobre plantas medicinales. Guatemala, Serie 7. No. 10. 1983.
72. Oblitas E. *Plantas medicinales de Bolivia.* La Paz, Bolivia: Editorial Los Amigos del Libro, 1969. 529 p.
73. Juárez PL. Contribución al estudio fitoquímico y farmacológico de la *Portulacca oleracea.* Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1984. 35 p.
74. Tellez O, Cabrera E, Sousa M. *Imágenes de la Flora Quintanarroense.* México: CIQRO. 1982. 224 p.

75. Vásquez L. Plantas y frutas medicinales de Colombia y América. Cali, Colombia: Editorial CLIMET, 1982. 68 p.
76. Cáceres A, *et al.* Plants used in Guatemala for the treatment of dermatomucosal infections. 1: Screening of 38 plant extracts for anti candidal activity. *J Ethnopharmacol* 1991;33:277-283.
77. Honychurch PN. Caribbean Wild Plants and their uses. Hong Kong: MacMillan Publishers Ltd, 1986. 166 p.
78. León R. Phytotherpie Hitienne nos simples. Port-au-Prince, Haití: Imprimerie de L'Etat, 1959. 79 p.
79. Saquimux JA. Estudio preliminar de la susceptibilidad *in vitro* de *Neisseria gonorrhoeae* a 4 antimicrobianos en la ciudad de Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1978. 65 p.
80. Ison CA, Gedney J, Easmon CS. Antibiotic resistance in clinical isolates of *Neisseria gonorrhoeae*. p. 116-119 (In Schoolnik GK, *et al.* comps. The Pathogenic Neisseriae. Washington: American Society for Microbiology, 1985. 643 p.)
81. Nickell LG. Antimicrobial activity of vascular plants. *Econ Bot.* 1959;13:281-318.
82. Bérdy J. *et al.* Handbook of Antibiotic Compounds; Antibiotic from Higher forms of Life, Higher plants. Vol VIII Part I. Boca Raton: CRC Press, 1982. 450 p.

**13. ANEXOS**

Tabla 1.

TIPO DE COLONIAS DE *N. gonorrhoeae* Y SUS PROPIEDADES

PROPIEDADES	TIPO DE COLONIA				
	1	2	3	4	5
Diámetro promedio (mm)	0.5-0.7	0.5-0.7	1.0-1.4	1.0-1.4	1.4
Elevación (convexidad)	++	++	+	+	+
Reflexión de la luz	+	++	-	-	+
Superficie granular	-	+	+	-	++
Borde	entero	entero	entero	entero	lig. crenado
Opacidad	traslúcido	traslúcido	traslúcido	traslúcido	opaco
Color	gris-dorado	dorado obscuro	marrón claro	incolore	pardo
Estructura	amorfa	amorfa	granular	amorfa	granular
Consistencia	viscosa	friable	viscosa	viscosa	?
Autoaglutinabilidad en salina	+	+	-	-	++
Hemadsorción eritrocitos conejo	+	+	-	-	-
Hemaglutinación	+	+	-	-	+/+
Racimos en medio líquido	leve/mod	marcados	moderados	ninguno	?
Presencia de pelos visibles	+	+	-	-	-
Presencia de ramnosa en LPS	-	-	+	+	+
Competente para transformación	+	+	-	-	?
Plásmido críptico 2.6x10 <sup>6</sup> daltons	+	+	+	+	?
Plásmido autotransmisible	+	+	+	+	-
DL50 aproximado en embrión de pollo inoculados IV (ufc)	< 10 <sup>4</sup>	< 10 <sup>2</sup>	< 10 <sup>2</sup>	< 10 <sup>2</sup>	<10 <sup>2</sup>

Referencia (4)

Tabla 2.

**RELACION ENTRE COMPONENTE GONOCOAL Y  
COMPORTAMIENTO DEL GONOCO**

COMPONENTE	INFLUENCIA EN EL COMPORTAMIENTO
Pelos	Asociado con colonias pequeñas (T1 y T2), virulentas en voluntarios. Incrementa la fijación del gonococo a las células en cultivos de tejido, esperma humano, células del epitelio bucal y vaginal, eritrocitos y PMN. Inhibe la fijación del gonococo a los macrófagos de ratón. Producen la formación de anticuerpos séricos en humanos y animales de laboratorio. Asociados con la formación de grumos y de película superficial en medio líquido Alteran la hidrofobicidad del gonococo. Asociados con una elevada virulencia en embriones de pollo, chimpances, cobayos, perros y conejos.
Cápsula	Incierto: La dificultad de aislar la cápsula químicamente pura limita su estudio.
Lipopolisacárido	Letal para embriones de pollo. Produce la formación de anticuerpos en humanos y animales de laboratorio. Blanco de la acción bactericida del complemento y los anticuerpos; su alteración le hace susceptible a la acción bactericida del suero. Sitio de unión de la pirocina. Efectos tóxicos sobre el epitelio de las trompas de Falopio.
Proteína I (mayor o principal)	Especificidad del serotipo, asociado con anticuerpos producidos en conejos. Funcionan como poros del gonococo. Resistencia a ser eliminados por el suero. Resistencia a la inhibición del crecimiento por enzimas proteolíticas.
Proteína II (modificable por el calor)	Asociada con la formación de colonias opacas y la adhesión intergonococal. Intensifica la asociación con los neutrófilos humanos. Produce la respuesta de anticuerpos en animales de laboratorio. Produce la unión a las células en los cultivos de tejidos. Aumenta la susceptibilidad a un pool de sueros humanos. Reduce la virulencia del gonococo en embriones de pollo. Disminuye la asociación de leucocitos. Incrementa la resistencia a los antibióticos.

Referencia (3)

**Tabla 3.**

**SITIOS APROPIADOS PARA EL AISLAMIENTO DE *N. gonorrhoeae***

PACIENTE	SITIO PRIMARIO	SITIO SECUNDARIO
Mujeres	Endocérnix	Recto, uretra, faringe
Hombres heterosexuales	Uretra	
Hombres homosexuales	Uretra, recto, faringe	
IGD, mujeres	Sangre, endocervix, recto	Faringe, lesiones de la piel, líquido articular
IGD, hombres	Sangre, uretra	Faringe, lesiones de la piel, líquido articular, recto

Referencia (4)

**Tabla 4.**

**CONCENTRACIONES DE ANTIBIOTICOS EN MEDIOS DE CULTIVO SELECTIVOS PARA *N. gonorrhoeae***

ANTIBIOTICO: MEDIO	COLISTINA (g/ml)	VANCOMICINA (g/ml)	TRIMETROPRIM (g/ml)	OTROS (g/ml)
Thayer-Martin	7.5	3	5	nistatina: 12.5
Martin-Lewis	7.5	4	5	anisomicina: 20.0
New York City	5.5	2	3	anfotericina B: 1.2
Agar base GC	-	-	3	pomilixina B: 20.0

Referencia (8,30)

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

Tabla 5.

**REGIMENES RECOMENDADOS POR EL CDC PARA  
EL TRATAMIENTO DE ADULTOS CON GONORREA NO COMPLICADA.**

**Regímenes de primera elección:**

1. Ceftriaxona, 250 mg, intramuscular (IM), dosis única, seguido de doxiciclina (a).
2. Espectinomycin, 2 g, IM, dosis única, más doxiciclina (a).

**Regímenes alternativos:**

1. Ciprofloxacina <sup>b</sup>, 500 mg, vía oral, dosis única, seguido de doxiciclina <sup>a</sup>.
2. Norfloxacina <sup>b</sup>, 800 mg, vía oral, dosis única, seguido de doxiciclina <sup>a</sup>.
3. Cefuraxima, 1 g, vía oral, dosis única, con probenecid, 1 g, vía oral, más doxiciclina <sup>a</sup>.
4. Ceftizoxima, 500 mg, IM, dosis única, más doxiciclina <sup>a</sup>.
5. Amoxicilina <sup>c</sup>, 3 g, vía oral, dosis única, con probenecid, 1 g, vía oral, más doxiciclina <sup>a</sup>.

a Doxiciclina, 100 mg, vía oral, dos veces al día por 7 días.

b Quinolonas, contraindicadas durante el embarazo y en niños menores de 16 años.

c Para infecciones penicilina-sensibles únicamente.

Referencia (38).

Tabla 6.

**PLANTAS SELECCIONADAS Y LA PARTE UTILIZADA EN EL ESTUDIO**

NOMBRE CIENTIFICO	NOMBRE POPULAR	PARTE UTILIZADA
<i>Bixa orellana</i> L.	Achiote	hojas
<i>Chrysophyllum cainito</i> L.	Caimito	corteza
<i>Eupatorium odoratum</i> L.	Ciguapate	hojas
<i>Guazuma ulmifolia</i> Lam.	Caulote	corteza
<i>Portulaca oleracea</i> L.	Verdolaga	hojas y tallos
<i>Rhizophora mangle</i> L.	Mangle colorado	corteza
<i>Spondias mombin</i> L.	Jocote jobo	hojas, corteza
<i>Urera baccifera</i> L.	Chichicaste	raíz

Tabla 7.

CEPAS DE *N. gonorrhoeae* AISLADAS Y ANTIBIOGRAMA

CEPA	IDENTIFICACION	ANTIBIOGRAMA					
		P	T	CIP	NN	AN	CRO
1	011-7	Res	Res	Sen	-	-	Sen
2	020-7	Res	Res	Sen	Inter	Inter	Sen
3	029-7	Inter	Res	Sen	Sen	Sen	Sen
4	040-7	Inter	Res	Sen	Sen	Sen	Sen
5	048-7	Sen	Sen	Sen	Sen	Sen	Sen
6	058-7	Res	Res	Sen	Sen	Sen	Sen

ANTIBIOTICOS: P = Penicilina; T = Tetraciclina; CIP = Ciprofloxacina;  
 NN = Tobramicina; AN = Amikacina; CRO = Ceftriaxona.  
 CLAVE: Res = Reistente; Sen = Sensible; Inter = Intermedio

Tabla 8.

ACTIVIDAD ANTI-*N. gonorrhoeae in vitro* DE 8 PLANTAS MEDICINALES

NOMBRE CIENTIFICO	NOMBRE COMUN	PARTE USADA	DIAMETRO ± DS (mm)
<i>Bixa orellana</i>	Achiote	hojas	17.4 ± 0.5
<i>Chrysophyllum cainito</i>	Caimito	corteza	6.0 ± 0.0
<i>Eupatorium odoratum</i>	Ciguapate	hojas	11.0 ± 0.0
<i>Guazuma ulmifolia</i>	Caulote	corteza	6.0 ± 0.0
<i>Rhizophora mangle</i>	Mangle	corteza	7.7 ± 0.3
<i>Portulaca oleracea</i>	Verdolaga	planta	6.0 ± 0.0
<i>Spondias mombin</i>	Jocote jobo	corteza	7.6 ± 0.5
<i>Spondias mombin</i>	Jocote jobo	hojas	6.0 ± 0.0
<i>Urera baccifera</i>	Chichicaste	raíz	6.0 ± 0.0
Etanol 50%			6.0 ± 0.0

Tabla 9.

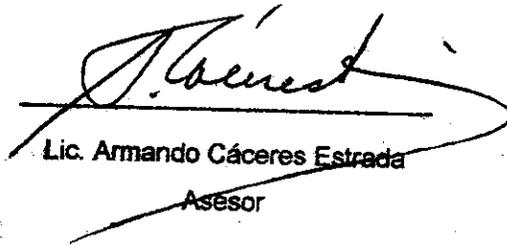
**ESPECTRO DE INHIBICION DE LAS MACERACIONES POSITIVAS  
A CINCO CEPAS DE *N. gonorrhoeae***

CEPA	<i>Bixa orellana</i> Diámetro + DS (mm)	<i>Eupatorium odoratum</i> Diámetro + DS (mm)
2	15.6 ± 0.5	13.0 ± 0.1
3	18.0 ± 0.7	12.3 ± 0.3
4	18.0 ± 0.7	12.2 ± 0.4
5	23.8 ± 0.4	20.2 ± 0.4
6	17.8 ± 0.4	11.6 ± 0.5



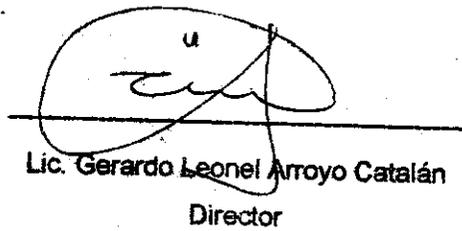
Br. Emilia del Rosario Méndez Orozco

Autora



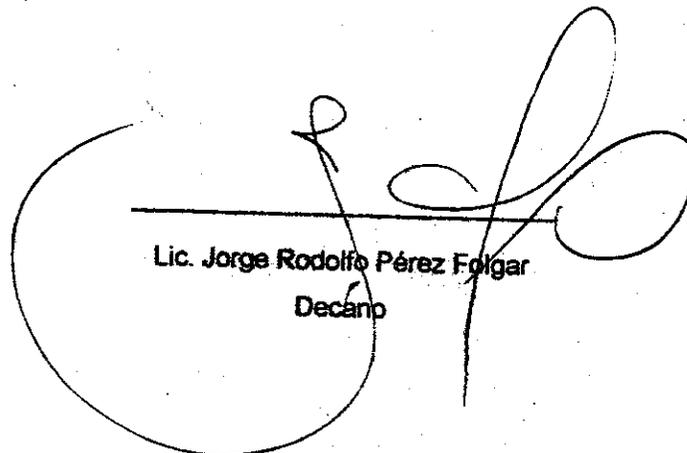
Lic. Armando Cáceres Estrada

Asesor



Lic. Gerardo Leonel Arroyo Catalán

Director



Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar

Decano