

UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

UNIDAD IZTAPALAPA



Casa abierta al tiempo



**TRATAMIENTO TOPICO DE VAGINITIS
BACTERIANA CON EXTRACTO DE AJO**

**IDONEA COMUNICACION DE RESULTADOS
QUE PARA OBTENER EL TITULO DEL POSGRADO
ESPECIALIZACION EN ACUPUNTURA Y FITOTERAPIA**

PRESENTAN

**RAMIREZ OLVERA, MARIA DEL CARMEN
PÁTIÑO ROCHA, MARIA MERCEDES
MALDONADO MOREYRA, LOURDES**

JULIO, 2004

UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

UNIDAD IZTAPALAPA



**TRATAMIENTO TOPICO DE VAGINITIS
BACTERIANA CON EXTRACTO DE AJO**

**IDONEA COMUNICACION DE RESULTADOS
QUE PARA OBTENER EL TITULO DEL POSGRADO
ESPECIALIZACION EN ACUPUNTURA Y FITOTERAPIA**

PRESENTAN

**RAMIREZ OLVERA, MARIA DEL CARMEN
PATIÑO ROCHA, MARIA MERCEDES
MALDONADO MOREYRA, LOURDES**

JULIO, 2004

Miembros del Comité de la Especialización en Acupuntura y Fitoterapia

Fermín Aguirre García

Federico Bonilla Marín

J. Enrique Canchola Martínez

José Federico Rivas Vilchis

Rubén Román Ramos

RESUMEN

Investigaciones acerca de los componentes químicos del *Allium sativum* L.(ajo) entre los cuales se encuentra una compleja mezcla de mono-, di-, tri- y polisulfuros, por ejemplo la aliína (sulfóxido de alilcisteína), que se transforma en alicina (disulfuro de dialilo) por acción de la enzima aliinasa, son responsables de su olor característico y de propiedades antibióticas, señalando que dichas propiedades contrarresta las bacterias y los hongos, además de que fortifica el sistema inmunológico. El presente trabajo informa de un estudio clínico prospectivo longitudinal, para evaluar la eficacia antibiótica del extracto de ajo. En miras de ampliar los estudios en el área de los fitofarmacos, se evaluó el efecto tópico del extracto de ajo al 2% en óvulos vaginales en un grupo de pacientes con vaginitis bacteriana, aplicados cada 24hrs durante tres noches, como terapia antibacteriana en vulvovaginitis, hechos que son de gran importancia y se suman a los costosos tratamientos farmacéuticos, lo cual da bases firmes que abrirán un nuevo horizonte al implementar una terapéutica innovadora con mínimos costos y aprovechamiento máximo de los recursos para el tratamiento de tan recurrente enfermedad como es la vulvovaginitis bacteriana. Los resultados demostraron que hay disminución de bacterias en el 60% de los casos, con aumento de lactobacilos, en el 40% de las pacientes. Existe efecto indeseable el cual consiste en ardor al aplicar el primer óvulo y de olor penetrante a ajo por varios días en la ropa y el ambiente.

Palabras clave: *Allium sativum* L., ajo vaginal, vaginitis bacteriana,

ABSTRACT

Investigations about the chemical components of the *Allium sativum* L. (garlic) among which it is a complex monkey mixture. I gave -, tri - and polysulphides, for example the aliína (sulfoxide of alilcisteína) that transforms in allicin (dialilo disulfide) for action of the enzyme aliinasa, they are responsible for their characteristic scent and of antibiotic estates, pointing out that this estates counteract the bacterias and the mushrooms besides that it fortifies the immune system. The present work informs of a longitudinal prospective clinical study, to evaluate the antibiotic effectiveness of the extract of garlic. In aims of enlarging the studies in the area of the fitofarmacos, the topical effect was evaluated from the extract of garlic to 2% in vaginal ova in a group of patient with bacterial, applied vaginitis each 24hrs during three nights, as antibacterial therapy in vulvovaginitis, facts that are of great importance and sink to the expensive pharmaceutical treatments, that which gives firm bases that they will open a new horizon when implementing an innovative therapy with minimum costs and maximum use of the resources for the treatment of so recurrent illness as it is the bacterial vulvovaginitis. The results demonstrated that there is decrease of bacterias in 60% of the cases, with lactobacilos increase, in 40% of the patients. Undesirable effect exists which consists on ardor when applying the first ovum and of penetrating scent to garlic for several days in the clothes and the atmosphere.

Words dig: *Allium sativum* L., vaginal garlic, bacterial vaginitis,

INTRODUCCIÓN

La vagina representa un ecosistema dinámico que se mantiene en equilibrio gracias a una fina interacción de factores, interactuando una flora bacteriana diversa y transmutable con los mecanismos protectores vaginales.

LOS MECANISMOS PROTECTORES VAGINALES SON LOS SIGUIENTES:

1. Indemnidad anatómica y fisiológica de la vulva y el periné
2. Flora microbiana nativa
3. Hormonas reproductivas
4. Moco cervical
5. Indemnidad de epitelios
6. Inmunidad
7. Otros

1.- Indemnidad anatómica y fisiológica de la vulva y el periné

De la correcta aposición de los labios menores se mantiene la barrera mecánica que separa el ambiente vaginal del externo conservando así las condiciones apropiadas de humedad, temperatura y ph.

2.- Flora microbiana nativa

Recién nacida	Estéril			
Prepuberal	Micrococos, estreptococos (alfa hemolítico y no hemolítico), enterobacterias, difteromorfos			
		Aeróbica	Anaeróbica	
Adulto	Gram (+)	Cocos	Estafilococos Estreptococs	Peptoestreptococos
		Bacilos	Lactobacilos Corinebacterium	Lactobacilos Clostridium
	Gram (-)	Cocos		Veillonella
		Bacilos	Enterobacterias Gardnerella vaginal	Bacteroides Mobiluncus

EMBARAZO: Aumentan proporcionalmente: Estafilococos coagulasa negativa, Lactobacilos, Levaduras.

POSTMENOPAUSIA: Semejante a la flora prepuberal.

El Lactobacillus llamado Doderlein cumple un rol fundamental al producir peróxido de hidrógeno el que al interactuar con O₂ produce un radical hidroxilo que es tóxico para una amplia variedad de organismos y al combinarse con el ión cloro produce cloradinitio ion que es tóxico para las bacterias. Además está su conocido efecto de producir ácido láctico a partir del glicógeno contenido en las células superficiales e intermedias del epitelio vaginal, y de esta manera bajar el pH a <4,5 lo que también es tóxico para muchas bacterias patógenas.

3.- Hormonas reproductivas

El epitelio escamoso del exocervix y la vagina, acumula glicógeno en la zona intermedia y superficial en respuesta al estradiol que se produce en el ovario. Esto repercute en el espesor del epitelio: máximo en la fase folicular: 45 capas de células, fase lútea 30, prepuber y postmenopausia entre 5 y 15; y en la cantidad de sustrato para la producción del ácido láctico.

4.- Moco Cervical

La vagina no tiene glándulas, por lo tanto toda el fluido que contiene proviene fundamentalmente del moco cervical. Este contiene agua, moléculas de mucus, compuestos bioquímicos y células. El moco de tipo G de Odeblad es el que tiene mayor propiedades antibacterianas ya sea por su viscosidad, por el contenido celular (linfocitos - leucocitos) y por las globulinas.

5.- Indemnidad de epitelios

Esta debe comprender al epitelio cilíndrico del canal cervical, el epitelio pluriestratificado vaginal, el pluriestratificado cornificado que se extiende desde los labios mayores al resto de la piel y el epitelio de transición de los labios menores.

6.- Inmunidad

Como otras cavidades colonizadas la defensa humoral y celular es fundamental en la mantención del equilibrio entre los microorganismos y el huésped. Condiciones que la disminuyen como diabetes, sida, cáncer avanzado, anemia siempre deben ser considerados cuando hay una evolución tórpida. Especial relevancia adquiere en cuadros recurrentes de candidiasis donde se han identificado varios tipos de aberraciones inmunológicas mediadas por células.

7.- Otros

A pesar de no ser un mecanismo local propiamente tal la conducta sexual es uno de los factores más importantes. La virginidad y la monogamia son factores fundamentales en la perpetuación de la indemnidad vaginal, así como de su ecología. Así, tenemos por ejemplo que la prevalencia de la vaginitis bacteriana es alta en las mujeres afroamericanas y en mujeres que han tenido múltiples parejas sexuales, y es baja entre las mujeres de origen asiático y mujeres que no han tenido contacto sexual con hombres

Cuando se rompe el equilibrio entre los mecanismos protectores vaginales y los microorganismos patógenos podemos asistir a tres entidades clínicas principales:

1.-Las que presentan un compromiso local: Vaginitis, Cervicitis y Vulvitis.

2.-Enfermedades de Transmisión Sexual, con lleva una connotación epidemiológica específica y una gran diversidad clínica, y

3.-Procesos Inflamatorios Pélvicos que son los síndromes producidos por el ascenso de los microorganismos cervicales comprometiendo los parenquimas en forma ascendente.

En el presente trabajo se hará un enfoque a la vaginitis bacteriana, la cual se caracteriza por ser la más frecuente forma de infección vaginal en la mujer con vida sexual activa. Es un síndrome caracterizado por flujo blanquecino y

reemplazo del Lactobacilo por una aumentada flora bacteriana tanto aeróbica como anaeróbica con un franco predominio de esta última, en general nunca se observa edema o hiperemia de la vulva o mucosa vaginal, y la pareja sexual es asintomática.

*La candidiasis vaginal es una vulvovaginitis, producida por el hongo *Cándida albicans*, el cual es un hongo que en los últimos diez años registra una exponencial difusión en los grandes centros de salud. Los hábitos de vestimenta como son ropa sintética o apretada, así como el uso irracional de antibióticos y el aumento de pacientes inmunocomprometidas, favorecen las condiciones en las cuales la *Cándida* prolifera. En la actualidad el contagio intrahospitalario es uno de los más grandes desafíos de la infectología.*

Cándida es un hongo que habita en alrededor del 50 por ciento de la población sana. "Hasta hace diez años la Cándida ocupaba el lugar número diez en el *ranking* de bacterias detectadas en un hemocultivo, hoy día en los grandes centros del mundo este hongo ocupa entre el tercero y el cuarto lugar, lo que significa que el aumento de la enfermedad candidiásica ha sido enorme; la candidiasis puede producir unas enfermedades a nivel **superficial** y otras **profundas**. Las primeras afectan la capa córnea de la piel, pelos y uñas, las mucosas (oral, digestiva y vaginal) y semi-mucosas (zonas de contacto entre la piel y la mucosa, por ejemplo en las comisuras de la boca, en la vulva y la región balano prepucial). Las segundas son enfermedades que comprometen los órganos internos y se denominan candidiasis profundas o sistémicas.

Este tipo de vulvovaginitis produce sintomatología candidiásica que va de acuerdo con la localización de la infección. En la vagina, provocan, especialmente en mujeres embarazadas, diabéticas, inmunodeprimidas o tratadas con antibióticos por tiempo prolongado, síntomas que incluyen: secreciones vaginales blancas grumosas, adherentes o amarillentas, comezón, inflamación y dolor en la zona; se diferencia de la vulvovaginitis bacteriana por sus características físicas y por no cambiar al típico olor a pescado al mezclar la secreción vaginal con Hidróxido de Potasio al 10%.

Por mencionar otros sitios, en los pliegues cutáneos causan con frecuencia una erupción rojiza, con placas delimitadas que exudan pequeñas cantidades de líquido blanquecino; las candidiasis del pene afectan por lo general a hombres diabéticos o que son alérgicos a metabolitos que libera la cándida en el flujo vaginal. “Esta es una balanitis alérgica”.

La Cándida no se transmite sexualmente; la infección produce una erupción rojiza, descamativa y, a veces, dolorosa, en la parte inferior del pene.

Existen datos reportados en la literatura, los cuales informan que algunas terapias sin medicamentos farmacológicos, parecen mejorar la candidiasis. Sin embargo, ninguna de éstas se ha estudiado cuidadosamente para mostrar su acción en contra de dicho hongo.

Una de estas terapias a desarrollar en el presente trabajo es la del uso tópico del ajo para tratamiento de Candidiasis vaginal. Para poder culminar esta terapia, se fabricará un fitofármaco usando extracto de ajo en óvulos, el cual a través de su ensayo se pretenderá estandarizar y contemplarla como una terapia fitofarmacológica a futuro.

Por otra parte, es de suma importancia conocer las características acerca del ajo, para tener presentes sus bondades y virtudes, razón por la cual se menciona lo siguiente respecto a él:

DESCRIPCIÓN BOTANICA

Nombre Científico del ajo_(*Allium sativum* L.)

Nombres Populares *Castellano*: ajo, *Catalán*: all, *Vasco*: beratz, baratxuri , *Gallego y portugués*,: alho , *France*: ail, *Inglés* garlic, ramson , *Holandés*: knoflook, look , *Alemán*: Knoblauch , *Italiano*: aglio.

HISTORIA

El término *allium* se debe a Virgilio y podría derivar de una palabra céltica, *all*, que significa «caliente, picante». El término *sativum* es una contracción de *seminativum*, e indica «que se puede sembrar». El ajo tiene una historia casi tan larga como la misma humanidad; su origen se pierde en la noche de los tiempos. Según comenta Plinio, era un presente ofrecido usualmente por los egipcios a sus deidades, y según Teofrasto, los antiguos griegos solían plantarlo en los cruces de los caminos como medida de protección; Horacio, en cambio, lo detestaba, al considerar que las personas que olían a ajo desprendían un halo de vulgaridad.

HABITAT

El ajo es una planta originaria de Asia central, posiblemente de Kirguisia (suroeste de Siberia), llegó a Oriente por lo menos hace cuatro mil años. Es una de las hierbas más valiosas de nuestro planeta Tierra. Ha sido mencionada en la literatura antigua de los hebreos, griegos, babilonios, romanos y egipcios.

COMPOSICIÓN QUÍMICA

Compuestos azufrados (0.1-0.2%)

- a) Solubles en agua: derivados de la cisteína: (S-alil-cisteína; S-alil-mercaptocisteína, S-metilcisteína y gamma-glutamyl-cisteína). Se caracterizan por ser inodoros.

b) Solubles en aceite: Sulfuro dialílico; Disulfuro dialílico, alicina (u oxido de disulfuro dialílico, trisulfuro dialílico, trisulfuro alilmetílico; aliina(precursor de la alicina), ditiinas, viniloditiinas y ajoene. Se caracterizan por ser olorosos.

Compuestos no azufrados: allixina (compuesto fenólico), saponinas, polisacáridos (fructosanos), mucílagos, sales de potasio, óxido de hierro, sílice, calcio, ácido salicílico (8 microgramos por cada 100 gr), níquel (100microgramos%), selenio (20 microgramos %), trasas de vitamina E, niacina (0.7 mg), vitamina C (14 mg %), tiamina (0.12 mg) y germanio.

Contenido Alimenticio: *En 100gr de ajo crudo se encuentra: 6.1gr de proteínas, 27.5 gr de hidratos de carbono, 0.1 gr de grasa, 64gr de agua, 0.7gr de fibra, 1.5gr de cenizas y 128 a 135 calorías.*

Principios con propiedades antibióticas: El ajo contiene una compleja mezcla de mono. di-, tri- y polisulfuros, como por ejemplo la aliína (sulfóxido de alicisteína), que no es un heterósido sino un aminoácido sulfurado sin olor que, en contacto con el aire o cuando se extrae su aceite esencial por hidrodestilación, se transforma en alicina (disulfuro de dialilo) por acción de la enzima aliinasa, responsable de su olor característico.

CARACTERISTICAS

El ajo es una planta vivaz gracias a su bulbo, denominado también «cabeza», que se compone de aproximadamente una decena de bulbillos, denominados «dientes», envueltos en una membrana blanca y sedosa frágil cuando se seca. Los dientes se disponen circularmente alrededor del tallo radicular. En nuestro país, el ajo se reproduce en los huertos a partir de sus «dientes», ya que suele ser estéril y, por ello, no se reproduce a través de sus semillas. El tallo tiene de 20 a 40 cm de altura, es cilíndrico, y las hojas lineales lo rodean por su mitad inferior.

Estas son largas, estrechas, envolventes, agudas, glaucas, planas y acanaladas por el revés. Las flores son blancas o rosadas y forman una umbela en el extremo del tallo floral que se cierra antes de la floración en una especie de cápsula membranosa con una punta muy larga.

Por sus componentes químicos, descritos anteriormente el ajo tiene las siguientes propiedades:

- Tiene un componente (methyl allyl trisulfide) que ayuda al cuerpo en disminuir la presión de la sangre porque dilata las paredes de las venas.
- Hace que la sangre sea menos espesa lo cual inhibe la agregación de plaquetas, lo cual disminuye el riesgo de coágulos de sangre que pueden causar ataques de corazón.
- Reduce los niveles de colesterol y ayuda a la digestión.
- Fortifica el sistema inmunológico y tiene agentes antibióticos naturales.
- Contrarresta los hongos y las bacterias lo cual puede ser de mucho beneficio para prevenir pie de atleta, candidiasis, infecciones de la vagina, herpes, resfríos, viruela e influenza.
- Es muy efectivo para problemas circulatorios, el tratamiento de artritis, y para mantener un corazón y colon saludables.

Por todas sus propiedades, el ajo fue utilizado en la Primera Guerra Mundial para el tratamiento de heridas, infecciones y para prevenir gangrena.

Su mayor propiedad ha sido estudiada como antitumoral, ya que si se altera el pH estomacal, mayor de 5, se favorece el crecimiento bacteriano y de hongos, generando una mayor susceptibilidad por parte de la mucosa gástrica de transformar los nitratos a nitritos y estos en nitrosaminas, las cuales son potencialmente cancerígenas.

El ajo neutraliza el efecto catalizador de dichos gérmenes; además, el ajo brinda protección antitumoral con el germanio y el selenio, estimula la actividad fagocítica por parte de los macrófagos, lleva a cabo un mecanismo de interferencia

enzimática de protección del DNA y la inhibición del proceso mutagénico producido por determinados agentes citotóxicos, e inhibe el ácido araquidónico (omega 6), considerado cancerígeno.

El ajo también contiene propiedades que contrarrestan los hongos, su estudio es fundamentado en estudios in vitro de las sustancias miscibles en aceite, también existen reportes de estudios in vivo, sobre roedores y pollos con *Candidia albicans* en piel y presenta el aceite una efectiva inhibición.

Otro estudio que sirve de base para el presente trabajo es un estudio in vivo de intertrigo candidiasico el cual fue erradicado con ajoeno¹, compuesto que se encuentra en los componentes aceitosos y de este estudio derivó encontrar la concentración mínima inhibitoria (CMI = 60 microgramos por mililitro), para *Candida a.*, la cual es una concentración que inhibe a la *Candida* pero con la cual puede crecer nuevamente. También encontraron la concentración mínima fúngica² (CMF = 75 microgramos por mililitro), siendo esta concentración la que erradica al hongo.

TOXICIDAD: está reportado como seguridad en extractos añejados. Estudios de toxicidad aguda determinaron que la dosis letal media (LD50) para los extractos de ajo por vía oral intraperitoneal e intravenosa es muy alta, alrededor de 30 ml/kg.

La LD50 para alicina, en ratas por vía subcutánea fue valorada en 120mg/kg y de 60mg/kg por vía intravenosa. También dando extracto de ajo oral a razón de 2g/k cinco veces a la semana por seis meses, no produjo efectos o síntomas tóxicos, en ratas se constató disminución de peso luego de la ingesta oral prolongada.

La dosis de ajo recomendada por la OMS, salvo otra prescripción facultativa, es: ajo fresco, 2-5g; polvo, 0.4-1.2 g; aceite: 2-5 mg; extracto, 300-1000mg u otras

¹ M. Mendoza, et. al., Revista Iberoamericana de Micología, 1998; 15: 277-281. Efectos del ajoeno sobre dermatofitos, *Candida albicans* y *Malassezia furfur*.

² Idem

preparaciones equivalentes a 4-12mg de aliína (2-5mg de alicina). Estos datos son reportados por vía oral, ya que la vía tópica no se ha evaluado, y es un objetivo del presente estudio.

EFFECTOS SECUNDARIOS: Irritación gastrointestinal, dermatitis por contacto principalmente el ajo crudo y por vía tópica, náuseas el aceite esencial primordialmente por su olor.

PARTE UTILIZADA: Los bulbos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos 20 años los avances en la industria farmacéutica han sido notorios en la obtención de productos antimicrobianos. Sin embargo, se continúa tratando de optimizar el espectro de acción de los medicamentos y de minimizar los efectos secundarios. En la actualidad, los costos de un **tratamiento antibacteriano y antimicótico** son muy elevados, por lo que cualquier investigación encaminada a obtener sustancias menos costosas, pero igualmente efectivas que las ya existentes, constituiría un gran aporte en este campo.

En miras de ampliar los estudios en esta área, se pretende evaluar el efecto tópico del extracto de ajo en óvulos vaginales, in vivo, como terapia antibacteriana y antimicótica, en vulvovaginitis, ya que ésta es un síntoma muy frecuente en nuestro medio siendo causa recurrente de consulta en la mujer que lo padece; en ocasiones existen pacientes refractarias al tratamiento de vulvovaginitis con antibacterianos y antimicóticos tópicos, hechos que son de gran importancia y se suman a los costosos tratamientos farmacéuticos, lo cual da bases firmes que abrirán un nuevo horizonte al implementar una terapéutica innovadora con mínimos costos y aprovechamiento máximo de los recursos para el tratamiento de tan recurrente enfermedad como es la vulvovaginitis.

El tratamiento para la vulvovaginitis puede ser tópico o sistémico. El tratamiento tópico significa aplicar el medicamento directamente al área infectada usando una crema u óvulo vaginal, que se inserta en la vagina. Para la mayoría de las formas de vaginitis, el tratamiento tópico generalmente funcionará bien y se debe tratar antes de recurrir a un tratamiento sistémico, una consideración más a favor del estudio a realizar

El clotrimazol, y el miconazol son medicamentos tópicos farmacológicos que se recetan comúnmente contra candidiasis vaginal al 2%. El tratamiento sistémico, solo por mencionarlo, significa tomar pastillas o píldoras u obtener medicina por la vena (intravenosa o por suero) para así distribuirla por la sangre a todo los tejidos y los órganos del cuerpo. Esto es necesario para la esofagitis por *Cándida* y otras infecciones internas graves. El ketoconazol y el fluconazol son medicamentos sistémicos que se recetan comúnmente y se toman oralmente y la anfotericina intravenosa se usa para tratar casos graves y resistentes; sin embargo, en el presente estudio se hará un enfoque al tratamiento tópico con extracto de ajo al 2%, en óvulos vaginales cada 24 hrs., durante tres días de tratamiento. Cabe mencionar que dado su mínima toxicidad y los reportes sugerentes a la dosis tópica, se evaluará la aplicación al 2% y se observará cuidadosamente la posible irritación local como consecuencia de un efecto secundario.

OBJETIVOS

- ◆ Evaluar las propiedades del ajo en las vaginitis producidas por Bacterias
- ◆ Comprobar por medio de frotis (citología), la inhibición o erradicación de las bacterias.
- ◆ Elaborar una presentación farmacéutica con extracto de ajo(óvulos vaginales).
- ◆ Evaluar la función del ajo, en 3 días de tratamiento in vivo en la vaginitis bacteriana.

Hipótesis

La vaginitis bacteriana se erradica con ajo.

VARIABLES

Variable dependiente: Mujeres de 25 a 50 años con vaginitis.

Variable independiente: tratamiento con ajo

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Mujeres de 25 a 50 años, que presentando vaginitis, desee incorporarse al estudio.	Mujeres que abandonen el estudio por presentar efectos secundarios o indeseables.
Toda mujer que presentó vaginitis, por estar en tratamiento antibiótico por tiempo prolongado, aunque no esté en el rango de edad y desee incorporarse al estudio.	Mujeres que usen antimicóticos sistémicos y/o antibióticos en los últimos 14 días y/o tópicos en los últimos 7 días.
Toda mujer que presente vaginitis aunque no esté en el rango de edad, pero que padezca diabetes y desee incorporarse al estudio.	Pacientes con imposibilidad de acudir a controles.

DISEÑO EXPERIMENTAL

El presente estudio se llevará a cabo en el transcurso de la consulta en la clínica de acupuntura de la UAM – I, en donde se irá detectando aquellas pacientes que presenten vaginitis, se procede a invitarlas al estudio. Si aceptan con conocimiento informado (ver anexo I), y desean incorporarse al estudio, se les tomará una muestra de la secreción vaginal y se mandará a analizar, se llenará una historia clínica que incluya datos acerca de las características del flujo y personales indicándole que son confidenciales y que no se darán a conocer (ver anexo II).

El presente estudio es: prospectivo, experimental, clínico y longitudinal.

La muestra contendrá un mínimo de 10 pacientes, se analizará la toma de muestra inicial microscópicamente, tomándola como control y pronóstico de que existe vaginitis; el tratamiento será de 3 días, es decir se indicará aplicación de óvulo vía vaginal cada 24 horas antes o después de su menstruación, al acostarse la paciente, dando indicaciones de preferentemente no pararse durante la noche sino hasta la mañana siguiente; se indicará no darse ducha vaginal solo su aseo exterior o baño diario, sin introducir nada a la vagina. Por otra parte, se les pedirá que lleven un control sobre las relaciones sexuales contraídas durante la aplicación del tratamiento, pero preferentemente no tener relación sexual.

También se darán indicaciones de suspender el tratamiento en caso de irritación o cualquier molestia que ocurra con la aplicación de los óvulos

Al término de los 3 días de tratamiento se esperará una semana para realizar una nueva toma de muestra, procediendo a la observación microscópica de ésta para evaluar según la tabla de criterios de valoración. Ver tabla3.

TABLA 3.- Criterios de evaluación clínica y bacteriana de mujeres tratadas con extracto de ajo.

Criterios clínicos	Criterios bacterianos
<p>Mejoría</p> <p>Desaparición de 1 ó más síntomas/signos presentes al inicio del estudio.</p>	<p>Erradicación</p> <p>Ausencia de bacterias en el examen directo.</p>
<p>Curación</p> <p>Desaparición de todos los signos y síntomas presentes al inicio del estudio.</p>	<p>Persistencia</p> <p>Presencia del patógeno en el examen directo.</p>
<p>Empeoramiento y / o sin modificación</p> <p>Irritación, exacerbación, o cualquier dato clínico invariable.</p>	<p>Recaída</p> <p>Reaparición de bacterias en la visita siguiente.</p>

ELABORACIÓN DEL FITOFARMACO

Para la elaboración de los óvulos, se parte del extracto de ajo comprado a una droguería y solo se incluirán las especificaciones en el presente trabajo proporcionadas por dicha droguería (ver anexo III).

Para elaborar los óvulos (200 piezas) se requiere los siguientes materiales y equipo:

MATERIALES	EQUIPO
Extracto de ajo 120 ml	Parrilla con agitación
Base para óvulos 600gr	Vaso de pp 500 ml
Nipagin y Nipasol como conservador	Termómetro de 0 a 100°C
Acido ascórbico como antioxidante	Moldes prefabricados de óvulos de 3 ml
	Pipetas, buretas de diferente capacidad
	Equipo para pruebas de identidad
	Diseño del producto terminado

FORMULA PROPUESTA para un óvulo.

INGREDIENTE	%	Peso en gramos
EXTRACTO DE AJO AL ACEITE, como principio activo	2	0.064
NIPAGIN, como conservador	0.0025	0.00008
NIPASOL como conservador	0.025	0.0008
ACIDO ASCÓRBICO, como antioxidante	0.5	0.016
BASE PARA ÓVULOS	97.4725	2.86312
TOTAL	100	3.2gramos

PROCEDIMIENTO

En un vaso de precipitados, se funde la base para óvulos a 40°C , se agrega el extracto de ajo el cual será al 2%, el conservador y el antioxidante, se mezcla perfectamente hasta ser homogénea la pasta, a la temperatura indicada y con agitación continua.

Una vez logrado, se deja enfriar a 32°C y se vacía en los moldes prefabricados hasta el cuello del molde.

Se dejan reposar a temperatura ambiente para que solidifiquen, para posteriormente sellar los moldes con cuchilla de calor.

Al tener sellados nuestros óvulos ya como producto terminado, se procede a realizar las siguientes pruebas:

PRUEBAS DE GARANTIA DE CALIDAD DEL PRODUCTO TERMINADO

- a) Prueba de licuefacción de óvulos **MGA 0531**: Se basa en la medición del tiempo en que un óvulo se funde, a temperatura corporal, empleando un aparato que simule las condiciones "in vivo". Esta prueba fue Satisfactoria, ya que en un minuto se licuó a 36°C.
- b) Prueba de sellado: Se basa en sumergir 10 óvulos en agua a 40°C por 15 minutos, se considera satisfactoria si todos los óvulos están íntegros, es decir , no se salen de su envase. Prueba Satisfactoria.
- c) Desintegración de óvulos vaginales **MGA 0271**: Se basa en la medición del tiempo requerido por los óvulos para reblandecerse o desintegrarse en un medio líquido, bajo condiciones establecidas. Prueba Satisfactoria.
- d) Prueba de contenido neto: Por peso y diferencia de peso de 10 envases probados. Satisfactoria

- e) Prueba de Apariencia y Consistencia. Satisfactorias
- f) Prueba de Aire atrapado en el producto terminado. se procedió a destapar un óvulo, para detectar solidificación, la posible presencia de burbujas de aire atrapadas por mal llenado, encontrando; solidificación uniforme. No hubo aire atrapado al momento del llenado ni después de solidificar, por lo cual se considera Satisfactoria.

Diseño del Producto terminado. El producto final se contiene en una presentación de tres óvulos por caja, con los óvulos rotulados para plena identificación en el supuesto caso de que se llegara a extraviar la caja; los tres óvulos forman el tratamiento completo para cada paciente que desee incorporarse al estudio.



RESULTADOS:

Se evaluó a 20 mujeres con exudado en fresco y frotis con tinción de Gram, con la finalidad de observar en el exudado en fresco; la presencia de bacterias, de células y leucocitos.

En el frotis (tinción de Gram), qué tipo de bacterias existen según la técnica de tinción de Gram.

El 70% de las pacientes en estudio resultaron con bacilos cortos gram –

El 20% de las pacientes en estudio resultaron con bacilos largos gram –

El 10% de las pacientes en estudio resultaron con bacilos largos gram+

De las 20 pacientes solo 10 concluyeron con el ciclo de prueba el cual consiste en la toma de muestra antes de iniciar el tratamiento con los óvulos, la aplicación de los óvulos y nueva toma de muestra después de la aplicación.

Como se puede observar en el cuadro anterior, respecto de las 10 pacientes que concluyeron el ciclo, los datos clínicos indican que en cuanto a los bacilos de doderlein, considerados como defensas, aumentaron en el 40% de los casos al término del tratamiento, el 40% se mantuvo sin cambios, y sólo el 20% restante manifestó una baja en su nivel.

En cuanto a los leucocitos, éstos muestran una disminución en el 70% de las pacientes al término del tratamiento (indicando así una mejora para la paciente), que va ligada a una disminución de bacterias en el 60% de los casos, con una descamación celular también disminuida en el 50% de las pacientes.

Un parámetro adicional que debe considerarse, es el desagradable ardor que manifestó el 100% de las pacientes durante el primer día de tratamiento, lo cual es considerado como desventaja para la continuidad del estudio.

CONCLUSIÓN:

De los criterios clínicos en el presente trabajo y mediante los objetivos propuestos se concluye que las mujeres las cuales se aplicaron tratamiento vaginal con extracto de ajo tuvieron mejoría, es decir, desaparición en ellas de al menos un síntoma, con persistencia del patógeno después de la aplicación de los óvulos de extracto de ajo durante tres días de aplicación.

Cabe mencionar que este parámetro de mejoría cae dentro de la inhibición de bacterias por evaluación directa del extracto de ajo en las vaginitis bacterianas, por lo cual se puede concluir que este tipo de terapia es eficaz para vaginitis bacteriana, solo cuando se busca una mejoría, sin embargo, la hipótesis propuesta de erradicar las vaginitis bacterianas con extracto de ajo vía vaginal, no se cumple, es decir el efecto de los óvulos de ajo para tal propósito, no es el tratamiento mas adecuado.

Otro inconveniente que se debe vencer en este tipo de terapia, es el del olor del ajo que se queda impregnado fuertemente tanto a la ropa como al medio donde vive la persona la cual se aplicó los óvulos de ajo, De igual forma se genera ardor

vaginal y vulvar al aplicar el primer óvulo del tratamiento, sin llegar a laserar los tejidos pero manifestaron las pacientes que es sumamente incomodo el sentir tal ardor, motivo por el cual las pacientes abandonaron dicho estudio, sin embargo aquellas que tuvieron mejoría referian a sus amistades para que participaran en dicho estudio.

Anexo I. APROBACIÓN, CONSENTIMIENTO INFORMADO.

AUTORIZACIÓN PARA PARTICIPAR EN EL ENSAYO CLINICO EXPERIMENTAL

**TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL A BASE DE ÓVULOS
ELABORADOS CON AJO AL 2%**

MEDIANTE ESTE DOCUMENTO CONFIRMO MI PARTICIPACION DENTRO DE ESTE ENSAYO CLINICO, PUESTO QUE ME ENCUENTRO DENTRO DEL GRUPO DE EDAD DE RIESGO Y FUI OPORTUNAMENTE INFORMADA EN QUE CONSISTE POR EL GRUPO MEDICO QUE SE ENCUENTRA PARTICIPANDO EN ÉSTE ENSAYO. DENTRO DE LA UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA UNIDAD IZTAPALAPA.

NOMBRE DE LA PACIENTE

FIRMA DE AUTORIZACIÓN.

FECHA

Anexo II. CUESTIONARIO DE APEGO TERAPÉUTICO

Nombre.-----fecha-----

tel-----

1. ¿Presenta flujo vaginal? Si no
2. ¿Desde cuando?-----
3. ¿Qué características tiene? (blanco, espeso, huele mal)_____
4. Mancha su ropa interior Si no,
5. ¿De que color?-----
6. ¿Le da comezón? Si no
7. ¿Le irrita?-----
8. ¿Presenta Dolor o ardor durante la relación sexual?-----
9. ¿Ha recibido tratamiento en 15 días previos? Si no
10. ¿En qué consiste dicho tratamiento?-----
11. ¿Tuvo relaciones sexuales los días que aplicó el
tratamiento? Si no

Anexo III. Especificación del extracto de ajo

ANALISIS	ESPECIFICACION	RESULTADO
Apariencia	Aceite oleoso y cristalino, libre de materia extraña	Conforme
Color	Amarillo ámbar	Conforme
Olor	Característico de ajo, fuertemente pungente	Conforme
Densidad a 25°C	1.040 – 1.090g/cc	1.0762
Cromatografía de gases	Presenta configuración normal de picos	Conforme

BIBLIOGRAFIA

1. Dr. Jorge R. Alonso, "Tratado de Fitomedicina, bases Clínicas y Farmacológicas", ISIS Ediciones S:R:L., Buenos Aires Argentina, 1998.
2. M. Mendoza, et. al., Revista Iberoamericana de Micología, 1994; 11: 74-76 Sensibilidad de los serotipos A y B de Candida albicans y de otras levaduras del género Candida frente a diferentes azoles.
3. Dr. Pio Font Quer, Plantas Medicinales, el dioscorides renovado, Ed. Labor S.A., Calabria Barcelona, sexta edición, pp 80-90,1980
4. Ciria Valencia Ortiz,"Fundamentos de fitoquímica", Editorial trillas, mayo de 1995.
5. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, de la SSA. 1984.
6. Marcus A. Krupp, Diagnóstico Clínico y Tratamiento, Editorial el Manual Moderno, S.A. de C.V.,69, 441,442, 1992
7. M. Mendoza, et. al., Revista Iberoamericana de Micología, 1998; 15: 277-281. Efectos del ajoeno sobre dermatofitos, Candida albicans y Malassezia furfur.
8. Mercedes García de Tiedra, Mi farmacia es. Departamento de contenidos, Farmacéutica Comunitaria,13 de abril de 2001.
9. Dr. Golberg, Hugo; Inmunología y Plantas Medicinales.
10. Dr. Raynaud de la Ferriere, Serge; Enzimas Clave de la Salud, Llave de la Juventud; 1-19, 17 de febrero de 2003.
11. Dr. Carrillo Muñoz, Alfonso- Javier; Antifúngicos Tópicos en micosis superficiales, Actualidades Dermatológicas:361-371.
12. Larry J. Coben and Herbert A. Lieberman; The Theory and Practice of Industrial Pharmacy; pp 564-588
13. National Aids Treatment Information Projejt; founded with a grant from the Henry J. Kaiser family foundation; Located at Beth Israel. Deacones Medical Center. 03-27-1997.

14. Marisol Guisáosla de M. H., Guía de alimentos sanos, En tu mesa los 50 productos más sanos.
15. Rev Cubana Med Gen Integr 1998;14(6):560-4
16. -VULVOVAGINITIS AND CERVICITIS, Rein M F. Chapter 89. Mandel, Beennett, Dolin. Principles and Practice of Infectious Diseases. Fourth Edition..
17. -New ways to trat problems vaginitis Cover story. Contemporary OB/GYN, vol. 41 No 4 April 1996
18. Sobel JD: Recurrent vulvovaginal candidiasis: A prospective study of the efficacy of maintenance ketoconazole therapy. N Engl J Med 1986;315:1455
19. -HillerSI, Nugent RP, Eschenbach DA, et al: The association of bacterial vaginosis and bacterial vaginosis -associated microflora with preterm low-birthweight delivery. Neng J Med
20. Thorsen P. Few microorganisms associated with bacterial vaginosis may constitute the pathologic case: a population based microbiologic study among 3596 pregnant woman. Am J Obstet Ginecol 1998; 178(3):58-7.
21. Caballero Pozo RI, Batista Moliner R, Cue Bugueras M. Vaginosis bacteriana. Resumed 2000; 13(2):63-75.
22. Sobel JD. Vaginitis. N Engl J Med 1997;337:1896-1903.
23. Thomason JL, Gelbart SM, Scaglione NJ. Bacterial vaginosis: current review with indications for asymptomatic therapy. Am J Obstet Gynecol 1991; 165(12): 10-
24. Ortiz Rodríguez C, Ley Ng M, Llorente Acebo C. Vaginosis bacteriana en mujeres con leucorrea. Rev Cubana Obstet Ginecol 2000; 26(2): 74-81.

**RESULTADOS DE LA APLICACIÓN DE ÓVULOS A BASE DE AJO EN PACIENTES
AFECTADAS POR VAGINOSIS BACTERIANA**

0= Inexistentes
1= Escasos
2= Moderados
3= Abundantes

PACIENTE	REPORTE	PARAMETRO NORMAL	LECTURA PREVIA	DIFERENCIA PREVIA	LECTURA POSTERIOR	DIFERENCIA POSTERIOR	MEJORÍA
1	bacilos doderlein	2	1	-1	3	1	2
	células epiteliales	1	1	0	3	-2	-2
	leucocitos	1	3	-2	1	0	2
	bacterias	0	0	0	0	0	0
	bacilos largos gram-	0					
	bacilos cortos gram-	0	1	-1	0	0	1
	cocobacilos gram-						
	bacilos largos gram+						
	bacilos cortos gram+						
	cocobacilos gram+						
	Promedio			-0.8		-0.2	0.6
2	bacilos doderlein	2	0	-2	1	-1	1
	células epiteliales	1	3	-2	1	0	2
	leucocitos	1	3	-2	1	0	2
	bacterias	0	3	-3	3	-3	0
	bacilos largos gram-	0					
	bacilos cortos gram-	0	3	-3	1	-1	2
	cocobacilos gram-	0					
	bacilos largos gram+	0					
	bacilos cortos gram+	0					
	cocobacilos gram+	0					
	Promedio			-2.4		-1	1.4
3	bacilos doderlein	2	1	-1	1	-1	0
	células epiteliales	1	2	-1	1	0	1
	leucocitos	1	3	-2	1	0	2
	bacterias	0	3	-3	2	-2	1
	bacilos largos gram-	0					
	bacilos cortos gram-	0	1	-1	1	-1	0
	cocobacilos gram-	0					
	bacilos largos gram+	0					
	bacilos cortos gram+	0					
	cocobacilos gram+	0					
	Promedio			-1.6		-0.8	0.8
4	bacilos doderlein	2	3	1	1	-1	-2
	células epiteliales	1	1	0	3	-2	-2
	leucocitos	1	1	0	1	0	0
	bacterias	0	1	-1	1	-1	0
	bacilos largos gram-	0					

**RESULTADOS DE LA APLICACIÓN DE ÓVULOS A BASE DE AJO EN PACIENTES
AFECTADAS POR VAGINOSIS BACTERIANA**

0= Inexistentes
1= Escasos
2= Moderados
3= Abundantes

PACIENTE	REPORTE	PARAMETRO NORMAL	LECTURA PREVIA	DIFERENCIA PREVIA	LECTURA POSTERIOR	DIFERENCIA POSTERIOR	MEJORÍA
	bacilos cortos gram-	0		0	0	0	0
	cocobacilos gram-	0					
	bacilos largos gram+	0	3		1		
	bacilos cortos gram+	0					
	cocobacilos gram+	0					
	Promedio			0		-0.8	-0.8
5	bacilos doderlein	2	3	1	3	1	0
	células epiteliales	1	2	-1	3	-2	-1
	leucocitos	1	3	-2	2	-1	1
	bacterias	0	3	-3	2	-2	1
	bacilos largos gram-	0					
	bacilos cortos gram-	0		0	0	0	0
	cocobacilos gram-	0					
	bacilos largos gram+	0					
	bacilos cortos gram+	0					
	cocobacilos gram+	0					
	Promedio			-1		-0.8	0.2
6	bacilos doderlein	2	3	1	1	-1	-2
	células epiteliales	1	1	0	1	0	0
	leucocitos	1	2	-1	1	0	1
	bacterias	0	2	-2	1	-1	1
	bacilos largos gram-	0					
	bacilos cortos gram-	0	2	-2	1	-1	1
	cocobacilos gram-	0					
	bacilos largos gram+	0					
	bacilos cortos gram+	0					
	cocobacilos gram+	0					
	Promedio			-0.8		-0.6	0.2
7	bacilos doderlein	2	1	-1	2	0	1
	células epiteliales	1	3	-2	2	-1	1
	leucocitos	1	1	0	2	-1	-1
	bacterias	0	3	-3	2	-2	1
	bacilos largos gram-	0					
	bacilos cortos gram-	0	1	-1	1	-1	0
	cocobacilos gram-	0					
	bacilos largos gram+	0					
	bacilos cortos gram+	0					
	cocobacilos gram+	0					

**RESULTADOS DE LA APLICACIÓN DE ÓVULOS A BASE DE AJO EN PACIENTES
AFECTADAS POR VAGINOSIS BACTERIANA**

0= Inexistentes
1= Escasos
2= Moderados
3= Abundantes

PACIENTE	REPORTE	PARAMETRO NORMAL	LECTURA PREVIA Promedio	DIFERENCIA PREVIA	LECTURA POSTERIOR	DIFERENCIA POSTERIOR	MEJORÍA
				-1.4		-1	0.4
8	bacilos doderlein	2	1	-1	1	-1	0
	células epiteliales	1	3	-2	2	-1	1
	leucocitos	1	1	0	2	-1	-1
	bacterias	0	1	-1	1	-1	0
	bacilos largos gram-	0	3		3		
	bacilos cortos gram-	0		0	0	0	0
	cocobacilos gram-	0					
	bacilos largos gram+	0					
	bacilos cortos gram+	0					
	cocobacilos gram+	0					
			Promedio	-0.8		-0.8	0
9	bacilos doderlein	2	1	-1	2	0	1
	células epiteliales	1	3	-2	1	0	2
	leucocitos	1	2	-1	1	0	1
	bacterias	0	3	-3	1	-1	2
	bacilos largos gram-	0					
	bacilos cortos gram-	0	1	-1	3	-3	-2
	cocobacilos gram-	0					
	bacilos largos gram+	0					
	bacilos cortos gram+	0					
	cocobacilos gram+	0					
			Promedio	-1.6		-0.8	0.8
10	bacilos doderlein	2	1	-1	1	-1	0
	células epiteliales	1	1	0	1	0	0
	leucocitos	1	2	-1	1	0	1
	bacterias	0	3	-3	1	-1	2
	bacilos largos gram-	0					
	bacilos cortos gram-	0	3	-3	3	-3	0
	cocobacilos gram-	0					
	bacilos largos gram+	0					
	bacilos cortos gram+	0					
	cocobacilos gram+	0					
			Promedio	-1.6		-1	0.6
			PROMEDIO GLOBAL	-1.2		-0.78	0.42