

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
IZTAPALAPA



Casa abierta al lempo

EFFECTO DE LA *Caléndula officinalis* EN EL TRATAMIENTO
DE LA VAGINITIS BACTERIANA

IDÓNEA COMUNICACIÓN
Que para obtener el título del postgrado
Especialización en Acupuntura y Fitoterapia

Presenta
Cabrera Aguilar Moisés
Xolalpa Jiménez Norma Lorena

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

Estudios acerca de las propiedades antibacterianas de la *Caléndula officinalis* apoyan esta propiedad, atribuida a la presencia en las hojas de terpenos alcaloides, lactonas y flavonas, efecto que al parecer es útil para el tratamiento de la vaginitis bacteriana. Sin embargo, no hay suficientes investigaciones clínicas que reporten el uso de la planta para tratar esta enfermedad. El presente trabajo informa acerca de un estudio clínico al azar, ciego, elaborado para evaluar la eficacia de un fitofármaco local formado a partir de las hojas y talios de la caléndula en un grupo de pacientes adultos enfermos con vaginitis bacteriana, Óvulos de caléndula conteniendo 1.3 gr. de extracto fueron administrados cada 12 horas durante 10 días. Resultados obtenidos demostraron el efecto antibacteriano de este fitofármaco. No se reportaron efectos adversos.

Palabras clave: *Caléndula offidnais*, secreción vaginal, vaginitis.

ABSTRACT

Studies about the medicinal properties of *Caléndula officinalis* support its antibacterial property, attributed to the presence in the leaf of terpene alkaoids, lactone and flavones, effect that seem to be suitable for the treatment of the bacterial vaginitis, However, no sufficient clinical studies are reported about the use of this plant for the treatment of this condition. The present work reports a randomized, blinded, clinical! study performed to evaluate the efficacy of a topical phyto-pharmaceutica) developed from calendula leaves in a group of adult patients with bacterial vaginitis disease. Calendula ovules containing 1,3 g. ofthe product were administered every 12 hours during 10 days, Results obtained demonstrate the antibacterial effect of this phytopharmaceutical, None adverse effects were reported.

Keywords: *Calendula officinalis*, vaginal discharge, vaginitis,

Índice

Introducción	Pagina 8
Objetivo	Pagina 11
Hipótesis	Pagina 12
Método	Pagina 12
Resultados	Pagina 15
Discusión	Pagina 21
Anexo 1	Pagina22
Biografía	Pagina 23

INTRODUCCIÓN

La vaginitis es una enfermedad infecciosa que produce inflamación de la mucosa vaginal, con aumento de la secreción que puede variar de coloración desde blanco grisáceo hasta amarillo y estar acompañada de prurito, ardor, a menudo disuria extrema, dispareunia vulvar y fetidez vaginal; sin alteración a otro tejido¹. Esta enfermedad puede ser causada por bacterias, hongos, o parásitos. Igualmente la vaginitis puede ser causada por bajos niveles de estrógeno o algún tipo de alergia².

En los **Estados Unidos de Norte** América entre 10% a 40 % de **las** mujeres la han padecido una **vez** en la vida, y de **estas** entre el 40 % y el 50% son causadas por bacterias³. **La** prevalencia de **la** vaginitis bacteriana **es** alta en **las** mujeres Africoamericanas 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^{1'3}. **La** vaginitis bacteriana no es considerada una enfermedad transmitida solo por contacto sexual **aunque** puede ser adquirida en **ese momento**. La vaginitis bacteriana puede ser causada por diversos microorganismos con cambios en el balance **de la** flora bacteriana en la vagina. Noventa **por** ciento de las **bacterias** encontradas en una vagina **sana** pertenecen a la familia de los *Lactobacillus*. Por una razón desconocida, hay un cambio **en** la población **que** resulta en un crecimiento excesivo de otras bacterias¹.

En México es el padecimiento diagnosticado en más **del 50% de las** mujeres que acuden a las clínicas **de** atención primaria. Siendo en la mayoría de los casos de origen bacteriano.^{4'5} **La** vaginitis **bacteriana actualmente es considerada** como un factor **de** riesgo para la salpingitis, enfermedad inflamatoria pélvica, parto prematuro, complicaciones neonatales y

perinatales; **lo** que genera la necesidad **de** contar con medicamentos efectivos y de bajos o nulos efectos secundarios para el tratamiento de esta infección.

Por otra parte, en los últimos quince años el estudio de **las** plantas medicinales en México ha adquirido un renovado interés en diversas instituciones nacionales de investigación médica. Este fenómeno es reflejo de un movimiento internacional mucho mas amplio iniciado en los años setenta que redescubrió la utilidad de la flora medicinal para la salud y ha propiciado el desarrollo de un nuevo tipo de medicamentos denominados fitofármacos. 7 Estos medicamentos son formas industrializadas de utilizar recursos herbolarios tradicionales, avalados por muchos años de empleo en forma empírica, pero ahora convalidada por investigaciones científicas adecuadas.⁸ Un fitofármaco, se diferencia esencialmente de un fármaco de síntesis química, porque no contiene una sola sustancia activa - generalmente de origen sintético-, sino que es un conjunto de productos biológicamente activos que provienen de un vegetal que ha sido tradicionalmente usado y para **el** que la investigación científica ha buscado una forma accesible, dosificable y de mayor seguridad para su uso formal en medicina. ^{8,9}

El uso médico tradicional **de** la planta *Caléndula officinalis*, **es** de origen egipcio en donde las partes aéreas son utilizadas como antibiótico.¹⁰ En México se conoce con el nombre de "maravilla o mercadela" y popularmente se usa contra el cáncer, depuradora de sangre, insuficiencia venosa superficial y profunda, úlceras varicosas, micosis cutánea y vaginal, colitis e infecciones en general¹¹. Diversos estudios han mostrado que las partes aéreas de la *Caléndula officinalis* son antibióticas.

Las sustancias que contienen las flores, hojas y el tallo de la caléndula pueden dividirse en los siguientes grupos de compuestos: las saponinas triterpénicas; un segundo grupo está formado por alcoholes triterpénicos (cerca de 15 compuestos); otro grupo abundante en la planta es el de los polisacáridos; los flavonoides; y finalmente los aceites esenciales, todos ellos con propiedades

antibióticas.¹² Existen numerosas investigaciones de farmacología moderna con diferentes extractos y preparaciones a base de esta planta con los siguientes resultados: Dumenil y colaboradores en el año de 1980, encontraron que las flores son antimicrobianas y antibacterianas, principalmente contra *Staphylococcus aureus* por la presencia de alcaloides, flavonoides y triterpenoides, y que en particular los flavonoides existentes en la caléndula son efectivos contra *Klebsiella pneumoniae*, *Sarcina lútea* y *Cándida monosa*.¹³

Sobre su efecto antiviral en 1991 De Tommasi encontró que los ácidos glicosilados de ésta planta actúan contra Rhinovims, Y en 1997 Kahvatchev observa que los extractos orgánicos que se encuentran en las flores presentan actividad anti HIV, disminuyendo la actividad de transcripción del virus.¹²

Klouчек - Popova E y colaboradores, en el **año** de 1982, probaron que ayuda a la regeneración fisiológica y reepitelización porque estimula la formación de glucoproteínas, nucleoproteínas y proteínas de colágena.¹⁴

Patrick en 1996 en un estudio in vitro del extracto de caléndula observó que induce la formación de nuevos niveles sanguíneos, lo cual **es** importante en el proceso de granulación.¹²

Zitter-Egleseer **en** el año de 1997, encontró que la actividad antiinflamatoria³ de la planta se debe a los esteres triterpenoides que contiene.¹² El cuadro¹ muestra el porcentaje de cada grupo que contienen [as partes aéreas de la *Caléndula officinalis*.

CUADRO 1. Grupos de compuestos químicos (%) que contienen las partes aéreas de la caléndula officinalis y efectos encontrados.

compuestos	%	Efecto
Saponinas triterpénicas	2-8	Antibacteriano y antiviral
Alcoholes triterpénicos	4.8	Antibacteriano
Esteres de triterpendiol		Antiinflamatorio
Flavonoides	0.3 – 0.8	Antibacteriano
Aceites esenciales	0.2	Antibacteriano

OBJETIVO

Examinar el efecto de la aplicación vaginal del extracto de caléndula officinalis como antibacteriano o pacientes con vaginitis bacteriana.

HIPÓTESIS.

El presente trabajo reporta la investigación clínica efectuada postulando que con la aplicación intravaginal de 1.3 g. de caléndula officinalis cada 12 horas y durante 10 días se eliminan las bacterias in situ.

MÉTODO

Elaboración del fitofármaco

Se colectaron partes aéreas de *Caléndula officinalis* durante el mes de abril de 2002 en la delegación de Xochimilco, en México D.F. Se prepararon y fueron clasificadas en la UAMI.

Las partes aéreas seleccionadas fueron cuidadosamente lavadas y secadas a temperatura ambiente protegidas de la luz directa, durante dos semanas. El material seco se colocó en columnas de vidrio cubriendo la planta totalmente con hexano, se tapó el recipiente y se dejó reposar durante 7 días para retirar los lípidos. Pasados los 7 días se retiraron del hexano y se procedió nuevamente a secar. Una vez seca, se colocaron en una mezcla de alcohol agua y se obtuvo el extracto líquido, para posteriormente por evaporación llegar al extracto sólido seco.

Para establecer la dosis contenida en cada óvulo, se tomó como base la cantidad de *Caléndula officinalis* indicada popularmente para aseos vaginales que fue de 60 gramos de la planta seca para un litro de agua¹², de la que se obtuvo 2.6 g de extracto en polvo de *Caléndula officinalis*. En base a este resultado, y como medida de protección a las pacientes, se tomó 1.3 g de extracto en polvo de *Caléndula officinalis* para elaborar el fitofármaco y de un tamaño, forma y color idénticos conteniendo solo carbowas 400 y carbowas 4000, el placebo.

Participantes

El estudio consistió en un ensayo clínico controlado, ciego simple, prospectivo y longitudinal, con 26 pacientes del sexo femenino cuyas edades estaban entre los 20 y los 45 años. En el grupo A (n = 13) al que se le administró caléndula, el

promedio de edad fue de 37.3 años, la moda de 45 años y la mediana de 39 años. El grupo B (n =

13) al que se administró el placebo presentó un promedio de edad de 38 años, con la moda y la mediana de 38 años.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Se incluyeron pacientes del sexo femenino, entre 18 y 45 años de edad que acudieron a la clínica de acupuntura de la UAMI y su estudio citológico Papanikolau era positivo a bacterias y negativo a cáncer; Se eliminaron las pacientes con diabetes, embarazo, uso de anticonceptivos, uso de esferoides, menstruación, que interrumpieran el tratamiento, las que presentaron alguna reacción adversa al fitofármaco o quienes no aceptaron continuar con el estudio.

Se consideró vaginitis bacteriana al resultado del estudio citológico Papanikolau con flora bacteriana y negativo a cáncer, y aplicación intravaginal de 1,3 g de *Caléndula officinalis* a la aplicación de 1.3 g de extracto en polvo de *Caléndula officinalis* contenido en un óvulo vaginal cada 12 horas durante 10 días.

Antes de llevar a cabo la investigación se obtuvo el consentimiento informado de las pacientes que participarían.

Diseño General y Análisis de Datos

Al azar, con las pacientes se formaron dos grupos: el grupo A que recibió caléndula y el grupo B al que se le administró el placebo, A las pacientes del grupo A se les dio el fitofármaco (extracto seco de *Caléndula officinalis* en óvulos de 1.3 g., producido en el laboratorio de la UAMI) en dosis de uno cada 12 horas

por un período de 10 días, por vía vaginal, A las pacientes del grupo B se les administró el placebo que consistió en óvulos de carbowas 400 y carbowas 4000 con el mismo peso, tamaño y apariencia

física de los del grupo anterior, pero solo elaborados con el excipiente; la dosis, el período y la vía de aplicación fue el mismo antes señalado; se dio instrucción a las pacientes de cómo aplicar adecuadamente los óvulos vaginales.

Evaluaciones

La evaluación de la vaginitis bacteriana se realizó a cada una de las participantes aplicando el estudio citológico de Georgios Papanikolau en dos ocasiones, la primera antes del tratamiento y la segunda el día siguiente al que terminaron el tratamiento. La evaluación de la cantidad de bacterias en las muestras fue realizada por un médico patólogo oncólogo que desconocía a cual grupo del estudio pertenecía cada paciente.

Es conveniente enfatizar que antes del tratamiento y al final del mismo, se aplicó un cuestionario para evaluar el apego terapéutico y los síntomas, se muestra en el anexo1.

La contratación de las diferencias entre los grupos de estudio se realizó mediante la prueba Chi-cuadrada, para los datos medidos en escala nominal y el número de grupos independientes, considerando como estadísticamente significativo un valor de $\alpha = 0,05$ y para los datos numéricos la prueba ANOVA.

RESULTADOS

En el grupo A (n =13) al que se le administro caléndula, el promedio de edad fue de 37.3 años, la moda de 45 años y la mediana de 39 años. El grupo B (N=13) al que se le administró el placebo presento un promedio de edad de 38 años, con la moda y la mediana de 38 años.

CUADRO. 2 Datos demográficos de las pacientes del grupo tratadas con caléndula officinalis las pacientes del grupo placebo.

	Caléndula n=13	Placebo n= 13
Edad , media	37.3	38
Grupo por edades 16 – 25	1	
26 –35	3	5
36-45	9	8

De acuerdo con la prueba de Chi cuadrada la tabla de valores indica que para $gl=1$ y $\alpha=0.05$, la región crítica consiste en todos los valores tales que $X^2 > 3.84$. el resultado obtenido ($X^2 \text{ cal}=4.22$) $p < .05$, indico que hay una diferencia significativa entre el grupo tratado con calendula officinnalis y el grupo tratado con placebo; lo que revelo una interacción calendula officinnalis – bacterias. Para determinar si el tratamiento con calendula officinnalis fue comparativamente mas efectivo que al tratamiento con placebo utilizamos ANOVA, siendo significativamente diferente la varianza entre ellos $F(126.88,01) = 5.76$, $p < 0.5$. la varianza entre los grupos es significativamente mayor a causa del efecto de las condiciones experimentales.

Resultado clínico

Para estimar el resultado del tratamiento, nosotros primero examinamos la reducción de síntomas; segundo, calculamos el porcentaje de pacientes que experimentaron remisión de los síntomas.

Cuadro 3. datos de la duración de la secreción vaginal en las pacientes del grupo con caléndula officinalis y las pacientes del grupo con placebo antes del tratamiento.

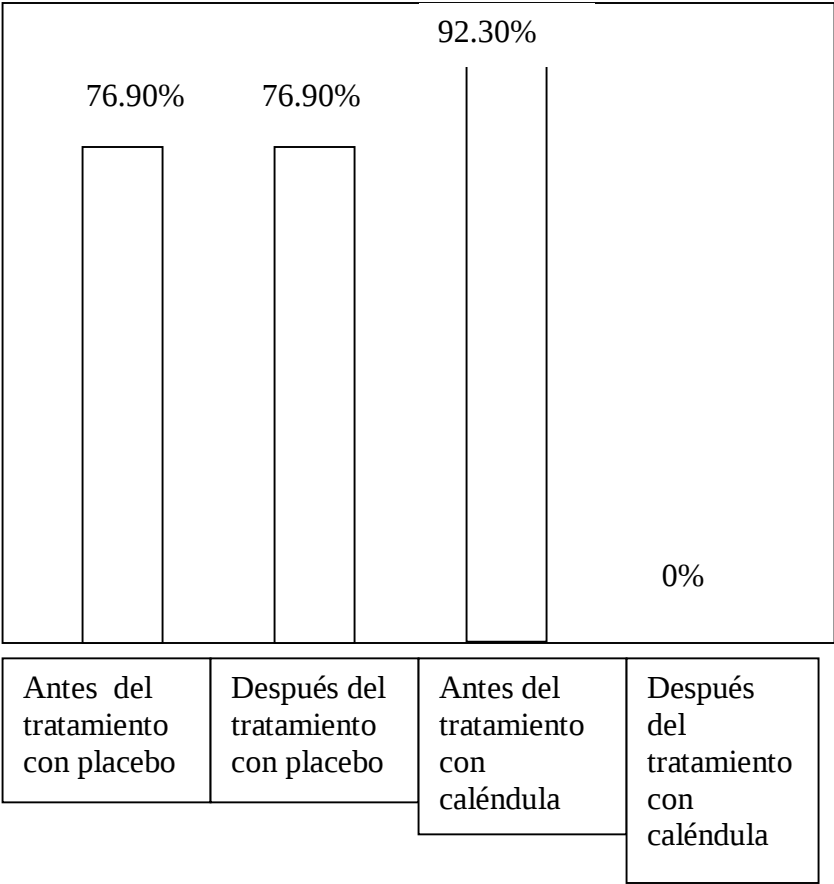
Secreción vaginal Duración en meses	Caléndula n=13	Placebo n=13
1-12	11	11
13-24	1	1
>24	1	1
Duración media	18	12

Las pacientes del grupo tratadas con *Caléndula officinalis* antes de la administración del fitofármaco, el 92.31 % presentaba flujo y el 7,69 % no lo presentaba, Después del tratamiento el flujo remitió en el 100 % de las pacientes. Del grupo del placebo, antes de la administración de este, el 76.91 % tenía flujo y el 23,07 % no lo presentaba, Después del tratamiento no cambiaron los porcentajes(Figura, 1).

Con respecto a la inflamación, en el grupo tratado con *Caléndula officinalis* que la presentaban el 100 % de las pacientes, remitió en el 46.15 % de ellas. Del grupo tratadas con el placebo el porcentaje que presentó inflamación fue el 100% de las pacientes, en las que no modificó el porcentaje después de ser tratadas (Figura 2).

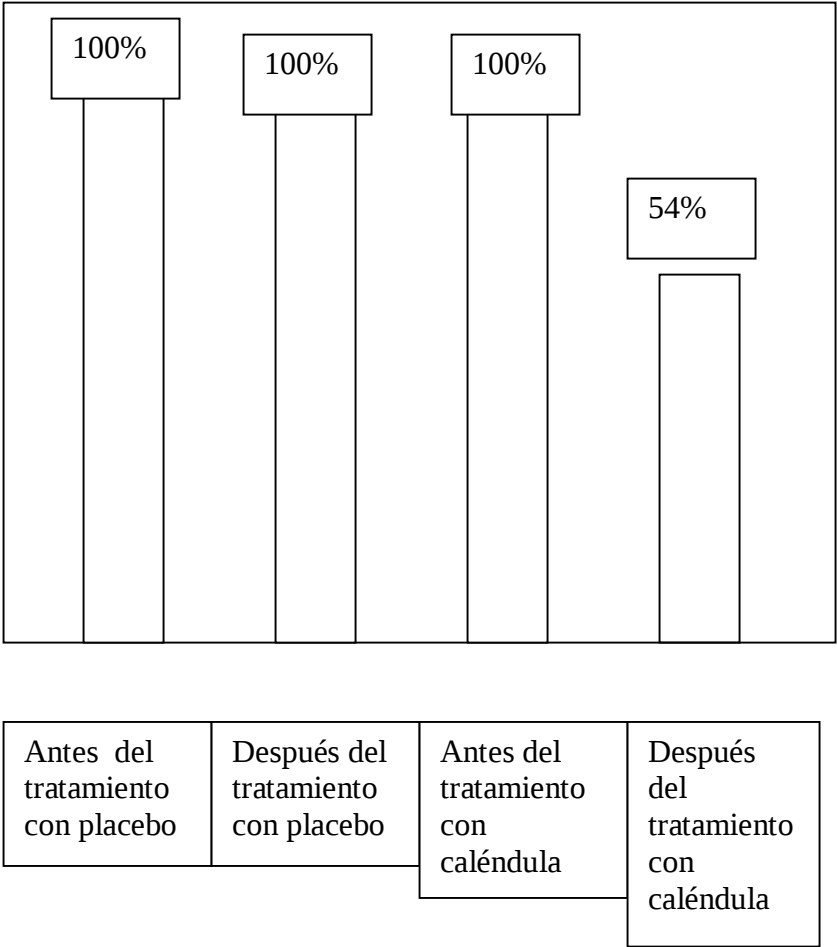
Ochenta y cinco por ciento de las pacientes presentaban prurito antes de ser tratadas con *Caléndula officinalis* y tuvieron remisión total después del tratamiento el 100% de ellas, Del grupo del placebo 69 % presentaba prurito antes del tratamiento y después del tratamiento lo presentaba el 84% (Figura 3).

Figura 1 cambio en secreción vaginal en el grupo tratado con calendula officinnalis y el grupo tratado con placebo.



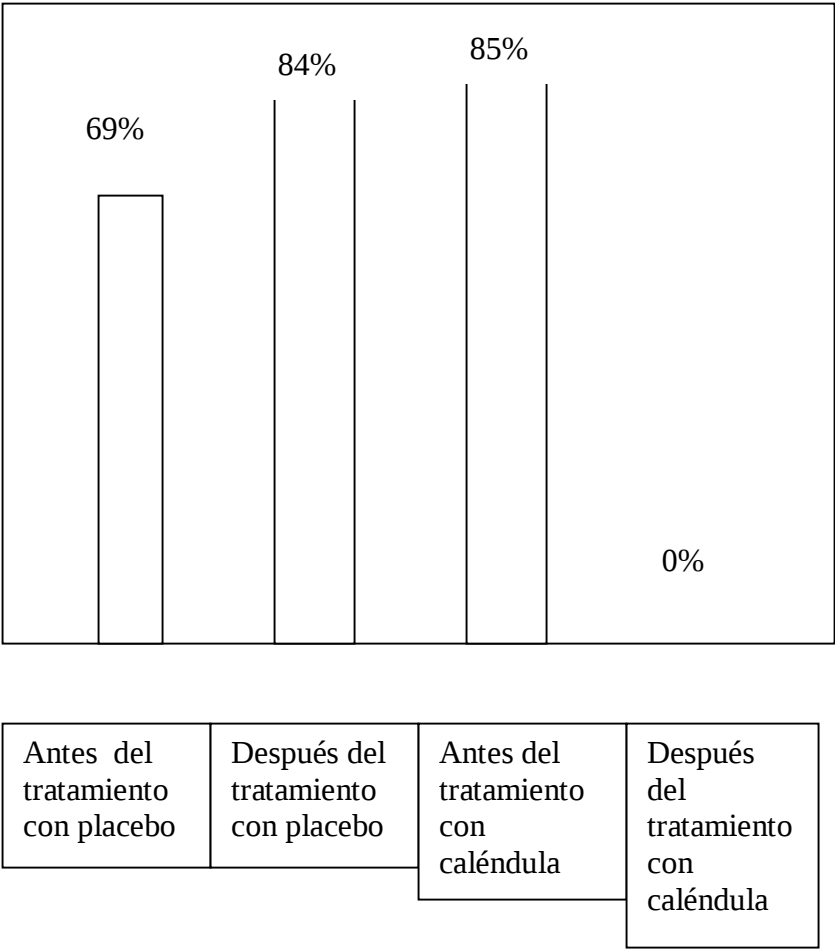
Secreción vaginal

Figura 2. estimulación porcentual de la reacción inflamatoria en el grupo tratado con calendula officinnalis y el grupo tratado con placebo.



Reacción inflamatoria

Figura 3. estimación porcentual de la mejoría del prurito en el grupo tratado con caléndula officinalis y el grupo tratado con placebo.



Prurito vaginal

DISCUSIÓN

El presente trabajo constituye la primera evaluación clínica realizada sobre el efecto antibacteriano producido por el extracto en polvo de las partes aéreas de la *Caléndula officinalis* en mujeres con vaginitis de esta etiología. Este estudio, desarrollado en el laboratorio y clínica de fitoterapia - acupuntura de la UAMI permitió contar con observaciones anatomopatológicas y se complementó con pruebas subjetivas. El dato que hace más atractivo al extracto de *Caléndula officinalis*, es la disminución en el número de bacterias posterior a su administración. Este resultado obtenido a partir de una muestra pequeña de mujeres con vaginitis bacteriana, sugiere que la *Caléndula officinalis* tiene suficiente actividad antibacteriana para tratar la enfermedad. Actividad igualmente vista por Dumenil.¹³

Además del efecto antibacteriano mencionado anteriormente, la eficacia de la *Caléndula officinalis* como antiinflamatorio ha sido objeto de varias investigaciones en las que el resultado es atribuido a los triterpenoides, y de estos principalmente al faradiol monoéster.¹⁵

En el presente estudio no se observó ningún caso de reacción adversa al tratamiento con *Caléndula officinalis*. Sin embargo, consideramos que aún son necesarios otros estudios clínicos con el extracto de *Caléndula officinalis* por periodos más prolongados, diferentes dosis y en muestras mayores para evaluar su eficacia y seguridad terapéuticas, al tiempo que se determine de manera más precisa su total composición química para poder asignar, de manera confiable y cierta, su efecto antibacteriano clínicamente.

Anexo 1. cuestionario de apego terapéutico

Nombre: _____. fecha: _____.

1. presenta flujo vaginal? (si) (no)

solo si es afirmativa la respuesta anterior.

De que color es el flujo vaginal que presenta?

Blanco ()

Verde ()

Amarillo ()

Café ()

Otro color. _____

En cantidad el flujo es?

Abundante (use toalla sanitaria) ()

Regular ()

Poco (solo gotas)

No tengo flujo ().

2. presenta comezón en la vagina? (mucho) (poco) (nada)

3. presenta irritación? (mucho) (poco) (nada)

4. que tiempo tiene con su flujo? _____.

5. en que fecha inicio su tratamiento? _____

6. cuantas veces al día aplico sus óvulos? _____

7. cuantos óvulos le sobraron? _____

8. tubo relaciones sexuales los días que aplico el tratamiento? (si) (no)

9. se presento su menstruación durante la aplicación del tratamiento (si) (no)

BIBLIOGRAFÍA

1. Sobel, Jack D, *Vaginitis*. The New Journal of Medicine 337, Barrington, IL: INVA, 1997; 1896-1903.
2. Harrison. *Principios de Medicina Interna*. Wilson, 1991:1176.
3. National Vaginitis Asociacion: 2000 *Anual Report*, Illinois. Publication NCJ 1800822000.
4. Consejo Nacional de la Población. *México Demográfico.. 2000*:14 - 35.
5. Anuario de Actualización en Medicina, *Planeación Familiar*, México, 1999: 29:34: 149-154.
6. I.M.S.S. *Programa de Métodos Quirúrgicos Para la Planeación Familiar Voluntaria*. México, 1999: 24-34; 149: 154,
7. Schultz V, et al. *Rational Phytotherapy*, New York; Springer - Verlag, 1998, 259.
8. Leung A, Foster S, *Encyclopedia of Common Natural ingredients Used in Food, Drugs and Cosmetics*. 2d. New York; John Wiley & Sons, 1996: 113-4.
9. Weiss RF. *Herbal Medicine*. Gothenburg, Sweden: Ab Arcanum, 1988: 344.
10. Ody, Penelope. *The Herb Society's Complete Medicinal Herbal*. London: Dorling Kindersley Limited, 1993: 43,
11. Martínez, M. *Las Plantas Medicinales de México*. México: Ediciones Botas,1992: 457.
12. PDR. *Herbal Medicines*. New Jersey: Medical Economics Company, 2000: 497-498.

13. Dumeníl G; ChemlíR; Balansard C; et al. *Evauiatlon of antibacterial propertie of marígold fíowers (Caléndula officinalis L) and mother homeopathic tinctures of C. officinalis L and C. arvensis L.*France. Annales Pharmaceutiques Francaises, 1980:493-499.
14. Ktouchek - Popova E; Popov A; Paviova N; et al, *infiúence of the physiological/ and epitelization using fractlons isolated from Caléndula officinnalis*, Bulgaria, Acta Physiologica et Pharmacologica Bulgarica, 1982: 63 -67.
15. Della Loggia R; Tubaro A; Sosa S; eí al. *The role of triterpenoids in the Topical anti-inflammatory activity of Caléndula officinalis fíowers.* Germany. Planta Medica, 1994: 516-20,