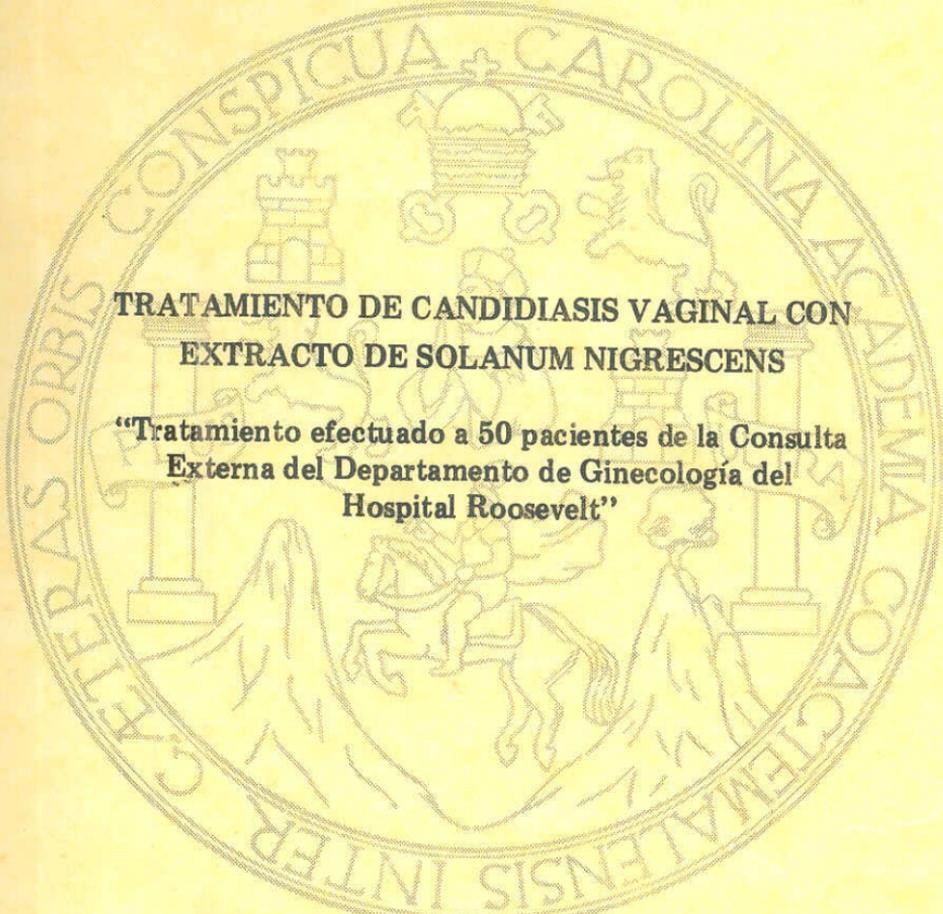


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large circular emblem. It features a central figure of a seated woman holding a book, surrounded by various symbols including a castle, a lion, and a mountain. The Latin motto "CETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER" is inscribed around the perimeter of the seal.

**TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON
EXTRACTO DE SOLANUM NIGRESCENS**

**“Tratamiento efectuado a 50 pacientes de la Consulta
Externa del Departamento de Ginecología del
Hospital Roosevelt”**

GUSTAVO ADOLFO AGUILAR CORDON

PLAN DE TESIS

Pá.

- I. INTRODUCCION
- II. DEFINICION Y ANALISIS
- III. JUSTIFICACIONES
- IV. OBJETIVOS
- V. ANTECEDENTES
- VI. METODOLOGIA
- VII. RESULTADOS
- VIII. DISCUSION
- IX. CONCLUSIONES
- X. RECOMENDACIONES
- XI. RESUMEN
- XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS
- XIII. ANEXOS

I. INTRODUCCION

Entre los motivos más frecuentes de consulta ginecológica, encontramos las vulvo-vaginitis, por las múltiples molestias que provocan, siendo en nuestro medio los gérmenes principales la Trichomonas vaginalis, Haemophilus vaginalis y Candida albicans (5, 11, 21).

Las formas más frecuentes en nuestro medio, en la mujer que menstrua son las causadas por Trichomonas vaginalis y Candida albicans. Las vaginitis por levaduras, llamada también vaginitis moniliasis o candidiasis vaginal, depende de Candida albicans.

El diagnóstico para la moniliasis actualmente se efectúa por: sintomatología referida, como flujo blanquecino, prurito, dispareunia y mal olor; y las pruebas por laboratorio como frote en fresco, y cultivo vaginal. La clasificación de Candida albicans se hace por crecimiento de tubos germinales en plasma fresco (10, 11).

Actualmente existe en nuestro medio, varias alternativas de tratamiento como son la Nistatina, Anfotericina B, Imidazoles como Clotrimazol, Miconazol, Quetoconazol y la 5-Fluorocitosina (8, 10, 11, 16). Todos estos de un costo elevado para la población más susceptible como es la de escasos recursos. Es por eso que la búsqueda de un tratamiento alternativo que esté al alcance de la población de escasos recursos, podría contribuir a mejorar el desarrollo de los programas de salud y facilitar la adquisición de los medicamentos.

Es reconocido en gran cantidad de países el uso popular de plantas, el nuestro no es una excepción, por lo tanto es nuestro deber contribuir a la investigación sobre la efectividad de éstas en el tratamiento de algunas enfermedades, utilizando para ello, prepa-

dos de las partes de la planta utilizadas popularmente.

Recientemente se han descrito estudios sobre la efectividad inhibitoria de Candida albicans in vitro por extractos de Solanum nigrescens (7).

En el presente estudio, previa verificación de la inhibición de crecimiento de Candida albicans in vitro por el extracto etanólico de Solanum nigrescens; se procedió a demostrar su inocuidad en el epitelio vaginal de cobayos hembra, por tener estos un epitelio similar al humano (13). Comprobado esto, se escogió en la Consulta Externa del Departamento de Ginecología del Hospital Roosevelt a 100 pacientes con diagnóstico de candidiasis vaginal, los cuales se dividieron en 2 grupos. Un grupo "A" a los cuales se les aplicó un producto comercial a base de Nistatina y un grupo "B" a los cuales se les aplicó un preparado con el extracto etanólico de Solanum nigrescens, efectuándose controles a los 15 y 30 días de terminado el tratamiento.

Los resultados obtenidos se trabajaron estadísticamente encontrándose una eficacia igual para ambos tratamientos.

Por lo que se llegó a la conclusión que el uso de preparados de plantas medicinales son una alternativa de tratamiento para la población más susceptible como es la de escasos recursos, dado su bajo costo, lo cual es un incentivo para el estudio de las plantas medicinales populares de nuestro país.

II. DEFINICION Y ANALISIS

Desde tiempo pre-colombino, las comunidades indígenas de Guatemala, han utilizado una serie de plantas medicinales y principios curativos, que tienen gran aceptación popular aun en la era moderna (9).

Cada vez más se manifiesta mayor interes por los estudios dirigidos a la comprobación y búsqueda de los principios activos de compuestos vegetales como una alternativa terapéutica, a la vez que ofrece opciones como cultivos comerciales que no dependen de las fluctuaciones internacionales de las divisas extranjeras.

En el presente estudio se trató de demostrar en pacientes del Hospital Roosevelt, la eficacia del tratamiento de la candidiasis vaginal con preparaciones de Solanum nigrescens (Macuy, Quilete o Hierbamora) lo cual fué demostrado anteriormente al comprobarse su inhibición In vitro por un extracto metanólico de la planta (7).

III. JUSTIFICACIONES

Uno de los motivos más frecuentes de consulta gineco-obstétrica son las vulvo-vaginitis, por las múltiples molestias que provocan y por que en nuestro medio la Candida albicans es uno de los principales gémenes productores de vulvo-vaginitis a la par de Trichomona vaginalis y Haemophilus vaginalis (5,15,16,21)

Actualmente existen tratamientos específicos como fármacos de uso oficial, siendo antibióticos como los poliénicos, los Imidazoles (8) y la 5-Fluorocitosina (7), estando la mayoría fuera del alcance económico de la población de escasos recursos. Es por eso que la validación del efecto terapéutico de extractos de plantas popularmente utilizados podría contribuir en obtener tratamientos alternativos para el mejor desarrollo de los programas de salud, dado su bajo costo y fácil obtención.

III. JUSTIFICACIONES

IV. OBJETIVOS

A. Generales

1. Demostrar con bases científicas la utilidad que presta una planta determinada como materia prima accesible para la preparación de medicamentos de bajo costo y eficaces en el tratamiento de la candidiasis vaginal.
2. Contribuir al conocimiento y uso de recursos locales.

B. Específicos

1. Verificar la inhibición de crecimiento in vitro de Candida albicans con extracto de Solanum nigrescens.
2. Demostrar en animales de laboratorio que el extracto de Solanum nigrescens no produce yatrogenia.
3. Demostrar la eficacia del tratamiento con preparaciones de Solanum nigrescens en la candidiasis vaginal.

V. ANTECEDENTES

A. Candidiasis

1. Definición

Es una infección fungosa de la piel, mucosas ó vísceras, que se produce generalmente por el hongo levaduriforme Candida albicans, llamándole a este tipo de infección moniliasis o algodoncillo (7, 10).

2. Vaginitis

Cuando hay inflamación aguda e infección de la vagina, se produce un exudado que suele ser purulento o mucopurulento y causa prurito.

Aunque la sintomatología usual es un exudado mal oliente e irritante, la vaginitis puede ser lo suficientemente extensa como para causar un exudado hemorrágico.

Las dos formas más frecuentes de vaginitis en la mujer madura que menstrua son las causadas por Trichomona vaginalis y por Candida albicans (16).

Las vaginitis por levaduras, llamada también vaginitis monial, depende de Candida albicans, se caracteriza por un tipo de exudado mantecoso que tiene olor dulce.

Tiene particular tendencia a producirse durante el embarazo en mujeres que toman anticonceptivos orales, en diabéticas o después de un tratamiento prolongado con antibioticos (16).

3. Etiología

Candida albicans es un hongo levaduriforme, oval, gemante, que produce pseudomicelio tanto en los cultivos como en los tejidos y los exudados. Es miembro de la flora normal de las mucosas del sistema digestivo y puede infectar por continuidad la piel y los sistemas respiratorio y genitourinario (11,16)

En frotis aparece como una levadura Gram positivo, oval y gemante de 2-3 por 4-6 micras, y células en gemación, alargadas que parecen hifas (pseudohifas). En medio de Sabouraud glucosado, incubado a temperatura de laboratorio, se desarrollan colonias blandas color crema que tienen olor a levadura, el crecimiento inferior está formado por pseudomicelio el cual está compuesto de pseudohifas, el crecimiento superficial está formado por células ovals y gemantes. Candida albicans fermenta la glucosa y la maltosa, produciendo ácido y gas; produce ácido de la sacarosa y no ataca la lactosa (10,11).

4. Incidencia

Estudios prospectivos de prevalencia de agentes causales de leucorrea (5), refieren la siguiente frecuencia de los principales agentes causales de leucorrea: Trichomonas vaginalis (37%), Neisseria gonorrhoeae (20%) y Candida albicans (16%).

Estudios sobre diagnóstico de leucorreas efectuados en la consulta externa del Hospital Roosevelt en 1981, refieren la mayor incidencia entre las edades de 20 a 35 años, en mujeres de condición socio económica baja y en embarazadas, alcanzándose en estas últimas hasta un 25% mientras que en las no embarazadas apenas un 16% (15).

5. Patogenia

Histológicamente las diversas lesiones cutáneas en el hombre muestran cambios inflamatorios, algunas lesiones asemejan a la formación de abscesos, en tanto que en otras son similares a un granuloma crónico. En ocasiones se encuentran grandes cantidades de Candida albicans en el intestino después de la ingestión bucal de antibióticos. Candida albicans puede ser transportada por la sangre a muchos órganos, incluyendo meninges, pero en general no es capaz de autoestablecerse y provocar la formación de abscesos miliares, excepto en huéspedes muy debilitados o inmunodeprimidos (10,11).

Además de los principales factores predisponentes ya mencionados anteriormente, se encuentran otros como los siguientes: debilidad general, inmunosupresión, cateter urinario de retención o intravenoso, toxicomanías con abuso intravenoso de drogas y la administración prolongada de corticosteroides (10,11).

6. Diagnóstico

Los esputos y los exudados pueden ser examinados en fresco o en frotis teñidos con la técnica de Gram, buscando células levaduriformes. Las descamaciones de la piel o los raspados de uñas se digieren primero en una gota de Hidroxido de Potasio al 10% y se observan con azul de algodón.

Todos los especímenes se cultivan en medio de Sabouraud glucosado, tanto a la temperatura del laboratorio como a 37°C.

Un carbohidrato extraído del grupo A de Candida albicans da positiva la reacción de precipitación en 50% de las perso-

nas normales y 70% de las personas con candidiasis mucocutánea.

En la candidiasis general el título de anticuerpos puede estar elevado, los títulos altos de anticuerpos encontrados por pruebas de inmunodifusión sugiere actividad continua de una infección profunda (10).

La intradermorreacción es universalmente positiva en adultos normales; se usa por lo tanto como indicadora de inmunidad celular.

7. Tratamiento químico

Actualmente existen varios medicamentos comerciales como son la Nistatina, de uso oral y tópico, Anfotericina-B de uso intravenoso, Imidazoles como el Clotrimazol de uso tópico, Miconazol de uso tópico y oral, Quetoconazol de uso oral, y la 5-fluorocitosina de uso oral (8).

B. Solanum nigrescens

Es una solanácea popularmente conocida como Macuy (Sa catepéquez), Hierbamora (Quezaltenango) y Quilete (Chimaltenango) (1,3,9).

Es una mata que comúnmente se da en bosques húmedos o mixtos, en laderas secas y algunas veces como maleza en áreas cultivadas de 1,500 a 3,900 mts. sobre el nivel del mar. En Guatemala se distribuye en Chiquimula, El Progreso, Sa catepéquez, Sololá, Quezaltenango, Huehuetenango, Escuintla y San Marcos. También se ha descrito en el sur de México, Costa Rica, Venezuela, Perú, El Salvador, Cuba, Jamaica, Puerto Rico y Trinidad (1,3,9,14)

1. Características:

Planta erecta de 1 a 1.5 mts. de alto, algunas veces hasta 3.5 mts, los tallos jóvenes son pilosos, algunas veces poco densos; las hojas en pares o solitarias, de diferentes tamaños, pero de igual forma, de orillas sinuosas dentadas, en forma de óvalo lanceolado, de 3 a 15 cms de largo y de 1.5 a 6.5 cms. de ancho. Las flores en número de 3 a 6, nacen en el extremo del cabillo común que arranca de en medio del tallo, caliz en forma de campanita, con 5 lóbulos y corola en forma de estrella blanca de tubo corto y lóbulos profundos. Los frutos son bayas del tamaño del guisante negro con igual forma y de 4.5 a 7 mm de diámetro (6,12,22).

2. Contenido:

Los estudios fitoquímicos demuestran pruebas positivas para alcaloides cuaternarios y no cuaternarios, esteroides insaturados, saponinas, azúcares 2-desoxigenados y taninos (18, -22).

3. Usos:

En algunos lugares de Venezuela, el racimo de plantas frescas, con frutos verdes y maduros juntos, son hervidos y la bebida o infusión es usada como un tónico para el dolor de estómago, esto puede aplicarse externamente sobre otras afecciones de la piel, algunas veces es agregado bicarbonato de soda (14).

La infusión de las hojas es también usado en gotas en los ojos inflamados, dolor de oídos y en gargarismos en caso de dolor de dientes (14).

Las hojas son aplicadas en compresas para estimular flujo urinario, para aliviar el dolor de cabeza y para la supuración de tumores. En Yucatán la infusión de hojas es usado como emplasto ó compresas húmedas sobre heridas, úlceras, tumores y abscesos (14).

En algunos lugares de México y Venezuela la infusión de hojas es utilizado como una ducha vaginal en leucorreas y para moderar la menstruación (14).

Los peruanos aplican las hojas como emplastos para efectos analgésicos en erisipela, neuralgias, dolor de dientes y reumatismo y además usan la infusión de las hojas como enema para aliviar la fiebre y en tifus epidémico (14).

Los mismos usos prevalecen en El Salvador y con la adición de las flores cocidas es empleados como expectorante.

Los cubanos utilizan la infusión de hojas para lavar úlceras de las piernas y ponen emplastos de hojas con aceite sobre las úlceras, de las frutas hacen una pasta para untar en las hemorroides.

En Puerto Rico y Trinidad la infusión de hojas es utilizado como sedativo en el asma.

En Jamaica la infusión sirve como enjuague bucal para lastimaduras de la boca, lengua y sobre los labios (14).

Las referencias que en la literatura existen sobre la utilización popular de las plantas medicinales en Guatemala es abundante.

Solanum nigrescens es una planta que forma parte de la

dieta popular Guatemalteca desde la época pre-colombina se prepara en varias formas y tiene bastante arraigo.

En cuanto a su uso medicinal, se refiere que se ha usado en forma de emplastos por su efecto madurativo, aplicándolo en abscesos, inflamaciones del oído (Otitis media) y en especial en problemas dermatológicos habiéndose observado buenos resultados (1,3,9).

Más recientemente se comprobó científicamente la inhibición In vitro del crecimiento de cultivos de Candida albicans (7).

VI. METODOLOGIA

A. Población

1. Población Experimental Cobayos hembra.

a) Muestra Experimental

25 cobayos hembra de 4 a 5 meses de edad, con un peso promedio de 500 g, no utilizados en experimentos anteriores.

b) Obtención de la Muestra Experimental

25 cobayos hembra, por ser el epitelio vaginal de estas similar histológicamente al epitelio vaginal humano.

2. Población Clínica

220 pacientes que consultaron durante los meses de Mayo, junio, Julio y Agosto de 1985, por flujo vaginal a la Consulta Externa del Departamento de Ginecología del Hospital Roosevelt.

a) Muestra Clínica

100 pacientes no embarazadas, con una edad entre los 19 y 60 años, que consultaron por flujo vaginal, a quienes se les diagnosticó candidiasis vaginal.

b) Obtención de la Muestra Clínica

100 pacientes con flujo vaginal, que se diagnosticó candidia-

sis vaginal por sintomatología, examen vaginal, frote en fresco, pH y cultivo vaginal y rectal.

B. Metodología

Para la realización de la investigación, el estudio se dividió en 2 etapas con los siguientes pasos:

1. Prueba experimental (Yatrogenia en Cobayos)

a) Muestra

- Clasificar 25 cobayos hembra sanas, por edad y peso.
- Tomar un frote vaginal para colorear con Papanicolau previa a la aplicación del preparado.

b) Preparación del Extracto

- Obtener material seco (hojas) de Solanum nigrescens.
- Pulverizar el material seco y macerar en alcohol etílico al 80%, 10 g de material por cada 100 cc de alcohol etílico, durante 8 días en frascos oscuros y de cierre hermético (6).
- Filtrar por medio de gravedad utilizando filtro Millipore y membrana de papel Wathman No. 1.
- Guardar el extracto en frascos estériles oscuros hasta su utilización.

c) Preparación y Aplicación de la Crema

- Mezclar en cantidades iguales petrolato blanco con cera blanca de abejas en baño de María.
- Agregar a la crema incipiente el extracto de la planta para obtener una crema al 10%, la cual se almacena en frascos herméticos a una temperatura no mayor de 30°C.
- Aplicar a los cobayos intravaginalmente 2 veces al día por 15 días la crema preparada.

d) Control y evaluación

- Observar cada 2 días si existen cambios macroscópicos y tomar frotos vaginales para colorear con Papanicolau y así investigar cambios en el epitelio.
- Tomar biopsia vaginal a los 15 días de tratamiento, para estudiar histológicamente, si hay alteraciones en el Papanicolau.
- Tomar muestra vaginal a los 15 días de terminado el tratamiento para descartar cambios histológicos tardíos.

2. Ensayo Clínico

a) Muestra

- 100 pacientes con flujo vaginal con diagnóstico de candidiasis vaginal.
- Grupo experimental, constituido por 50 pacientes femeninos clasificados por edad, estado civil y morbilidad, en los cuales se diagnosticó candidiasis vaginal por observación en fresco, pH y cultivo vaginal y rectal.
- Grupo control, constituido por 50 pacientes femeninos clasificados por edad, estado civil y morbilidad, en los cuales se diagnosticó candidiasis vaginal por observación en fresco, pH y cultivo vaginal y rectal.

b) Aplicación del Extracto

- Grupo experimental, al que se entrega una hoja de indicaciones de aplicación de óvulos (anexo 2) y al que luego se aplican los óvulos preparados con una base de Tween 80 y Carbowax 400 con una concentración del extracto al 10%, 2 veces al día durante 15 días.
- Grupo control, al que se entrega una hoja de indicaciones de aplicación de óvulos (anexo 2) y luego se aplica un producto comercial conocido a base de Nistatina (Micostatin, Laboratorio Squib, S.A.), 2 veces al día durante 15 días.

- c) Seguimiento
- Grupo experimental, registrar las características clínicas (prurito, flujo, dispareuria y mal olor) a los 15 y 30 días de terminado el tratamiento y luego evaluar objetivamente (frote en fresco, pH y cultivo) la evolución de la enfermedad a los 15 y 30 días de terminado el tratamiento.
 - Grupo control registrar las características clínicas (prurito, flujo, dispareuria y mal olor) a los 15 y 30 días de terminado el tratamiento y luego evaluar objetivamente (Frote, pH y cultivo) la evolución de la enfermedad a los 15 y 30 días de terminado el tratamiento. (Anexo 1)
- d) Evaluación
- Tratar estadísticamente ambos grupos para hacer comparaciones y sacar conclusiones.

VII. RESULTADOS

Inicialmente se procedió a comprobar la inhibición de Candida albicans in vitro por el extracto de Solanum nigrescens, para lo cual se utilizó una adaptación del método de Bauer-Kirby, mediante la Sensibilización de discos de papel secante con el extracto de Solanum nigrescens unos y otros con Nistatina. Para esto se obtuvo una cepa de Candida albicans del cepario de Micología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos.

El inóculo se estandarizó por incubación durante 24 hrs. realizando luego una dilución en caldo tripticosa soya que representa un inóculo igual a 10^5 mfc/ml. Esto se logra después de obtener un crecimiento homogéneo que al diluirla de una turbidez comparable con el patrón de turbidez de Mc Farland No. 3, permitiéndonos mejores lecturas de halos de inhibición.

Se encontró que el extracto de Solanum nigrescens, produjo un halo de inhibición promedio de 13 mm después de 7 tirajes realizados.

Los halos de inhibición promedio de Nistatina fueron de 19 mm en los 7 tirajes hechos.

A. Prueba de Yatrogenia en Cobayos

Para las pruebas de yatrogenia se utilizaron 25 cobayos hembra cuyas edades oscilaban entre 4 y 5 meses de edad, con un peso promedio de 550 g, todas sanas y que no habían sido utilizadas en experimentos anteriores.

Se les tomó un primer frote vaginal de control, que se fijó con

alcohol y se coloreó con Papnicolau. Luego se les aplicó crema con el extracto etanólico de Solanum nigrescens, a una concentración del 10% (p/v) en una base de petrolato blanco y cera blanca de abejas como vehículo. Esta crema se les aplicó 2 veces al día durante 15 días, efectuándoles controles por medio de frotos vaginales coloreados con Papnicolau cada 2 días, al igual que al terminar la aplicación de la crema y 15 días después de terminadas las aplicaciones.

En la observación de los frotos de Papnicolau no se encontró ningún tipo de reacción inflamatoria, ni cambios morfológicos celulares que indicaran yatrogenia a la mucosa vaginal (Cuadro No. 1).

B. Ensayo Clínico

En la Consulta Externa del Departamento de Ginecología del Hospital Roosevelt se investigó a 220 pacientes que consultaron por flujo vaginal, todas casadas, con edades que oscilaban entre los 19 y 60 años, no embarazadas y sin otra patología obvia. Se hizo diagnóstico de candidiasis vaginal, por sintomatología, frote en fresco, cultivo vaginal y cultivo rectal en 100 pacientes. Estas se dividieron en dos grupos iguales escogidas al azar, a las que se les administró el medicamento testigo y el problema.

Grupo "A": A este grupo se le dió tratamiento con óvulos a base de Nistatina con una concentración de 100,000u. de una casa comercial conocida (Micostatin), 2 veces al día durante 15 días, y se consideró como el grupo control.

A los 15 y 30 días de terminado el tratamiento se les efectuó un control por la sintomatología referida, el frote en fresco y los cultivos vaginal y rectal (Cuadros 3,4,5,6,7).

En los controles posteriores al tratamiento de las 50 pacientes de este grupo, el frote en fresco fue negativo para 46 y positivo para levaduras en 4. Los cultivos vaginales fueron negativos para Candida albicans en 47 de ellas y 3 permanecieron positivos (cuadros 3,4,5,6,7)

La clasificación de Candida albicans después del cultivo en medio de Sabouraud se hizo por medio del crecimiento de tubos germinales en plasma fresco.

Grupo "B": A este grupo de 50 pacientes también, se les dió tratamiento pero con óvulos que contenían un 10% del extracto etanólico de Solanum nigrescens al 10% (p/v) y como vehículo Carbowax 400 y Tween 80 lo que les dió un punto de fusión de 32°C. Estos óvulos se recetaron 2 veces al día durante 15 días. Se efectuó un control a los 15 y 30 días de terminado el tratamiento por la sintomatología referida, el frote en fresco y los cultivos vaginal y rectal (cuadros 3,4,5,6,7)

En los controles posteriores al tratamiento de las 50 pacientes tratadas con el extracto de Solanum nigrescens, el frote en fresco fue negativo para 45 pacientes y positivo para 5; los cultivos vaginales fueron negativos para Candida albicans en 44 pacientes y positivo para 6; la clasificación de Candida albicans, se efectuó por crecimiento de tubos germinales en plasma fresco (cuadros 2,3,4,5,6,7).

CUADRO No. 1

Hallazgos encontrados en cobayos a los 15 días después de aplicado el preparado con extracto de Solanum nigrescens.

No. de cobayos	Lesión vaginal	
	Si	No
25	-	25

Distribución de pacientes por edad para cada grupo.

Edad de ptes.	Grupo "A"		Grupo "B"	
	No. de ptes.	%	No. de ptes.	%
15 - 19 años	-	-	3	6
20 - 24 "	6	12	10	20
25 - 29 "	9	18	12	24
30 - 34 "	9	18	14	28
35 - 39 "	12	24	6	12
40 - 44 "	4	8	2	4
45 - 49 "	6	12	2	4
50 - 54 "	1	2	-	-
55 - 59 "	3	6	-	-
60 - 64 "	-	-	1	2
Total	50	100	50	100

Fuente: Grupo "A" pacientes tratados con óvulos a base de Nistatina
 Grupo "B" pacientes tratados con óvulos a base de extracto de
Solanum nigrescens.

CUADRO No. 3

Hallazgos sintomatológicos, clínicos y de laboratorio encontrados al ingreso del estudio de los dos grupos seleccionados.

Hallazgos al ingreso	Solanum nigrescens		Nistatina	
	No. de ptes.	%	No. de ptes.	%
Flujo vaginal	50	100	50	100
Prurito vaginal	37	74	43	86
Mal olor vaginal	5	10	7	14
Dispareuria	18	36	20	40
Frote en fresco positivo	47	94	49	98
Cultivo vaginal positivo	50	100	50	100
Cultivo rectal positivo	7	14	1	2
pH vaginal de 5	48	96	49	98
pH vaginal de 4	2	4	1	2

CUADRO No. 4

Hallazgos sintomatológicos, clínicos y de laboratorio encontrados a los 15 días de tratamiento de los 2 grupos seleccionados.

Hallazgos a los 15 días	Solanum nigrescens		Nistatina	
	No. de ptes.	%	No. de ptes.	%
Flujo vaginal	5	10	3	6
Prurito vaginal	0	0	2	4
Mal olor vaginal	0	0	0	0
Dispareuria	0	0	0	0
Frote en fresco positivo	5	10	4	8
Cultivo vaginal positivo	6	12	3	6
Cultivo rectal positivo	3	6	2	4
pH vaginal de 5	10	20	6	12
pH vaginal de 4	40	80	44	88

CUADRO No. 5

Distribución de pacientes, por edad, a los 15 días de terminado el tratamiento.

Edad de ptes.	Grupo "A"				Grupo "B"			
	+	%	-	%	+	%	-	%
15 - 19 años	-	-	-	-	-	-	3	6
20 - 24 "	1	2	5	10	-	-	10	20
25 - 29 "	-	-	9	18	3	6	9	18
30 - 34 "	-	-	9	18	1	2	13	26
35 - 39 "	-	-	12	24	1	2	5	10
40 - 44 "	1	2	3	6	1	2	1	2
45 - 49 "	-	-	6	12	-	-	2	4
50 - 54 "	-	-	1	2	-	-	-	-
55 - 59 "	1	2	2	4	-	-	-	-
60 - 64 "	-	-	-	-	-	-	1	2
Totales	3	6	47	94	6	12	44	88

Fuente: Grupo "A" pacientes tratados con óvulos a base de Nistatina

Grupo "B" pacientes tratados con óvulos a base de extracto de Solanum nigrescens.

+ pacientes que presentaron cultivo vaginal positivo.

- pacientes que presentaron cultivo vaginal negativo.

CUADRO No. 6

Hallazgos sintomatológicos, clínicos y de laboratorio encontrados a los 30 días después de tratamiento de los 2 grupos seleccionados.

Hallazgos a los 30 días	Solanum nigrescens		Nistatina	
	No. de ptes.	%	No. de ptes.	%
Flujo vaginal	5	10	3	6
Prurito vaginal	0	0	2	4
Mal olor vaginal	0	0	0	0
Dispareuria	0	0	0	0
Frote en fresco positivo	5	10	4	8
Cultivo vaginal positivo	6	12	3	6
Cultivo rectal positivo	3	6	2	4
pH vaginal de 5	5	10	7	14
pH vaginal de 4	45	90	43	86

CUADRO No. 7

Distribución de pacientes por edad, a los 30 días de terminado el tratamiento.

Edad de ptes.	Grupo "A"				Grupo "B"			
	+	%	-	%	+	%	-	%
15 - 19 años	-	-	-	-	-	-	3	6
20 - 24 "	1	2	5	10	-	-	10	20
25 - 29 "	-	-	9	18	3	6	9	18
30 - 34 "	-	-	9	18	1	2	13	26
35 - 39 "	-	-	12	24	1	2	5	10
40 - 44 "	1	2	3	6	1	2	1	2
45 - 49 "	-	-	6	12	-	-	2	4
50 - 54 "	-	-	1	2	-	-	-	-
55 - 59 "	1	2	2	4	-	-	-	-
60 - 64 "	-	-	-	-	-	-	1	2
Totales	3	6	47	94	6	12	44	88

Fuente: Grupo "A" pacientes tratados con óvulos a base de Nistatina
 Grupo "B" pacientes tratados con óvulos a base de extracto de Solanum nigrescens.

- + pacientes que presentaron cultivo vaginal positivo
- pacientes que presentaron cultivo vaginal negativo

base de Nistatina; al grupo B se le dió tratamiento con óvulos vaginales que contenían un 10% del extracto etanólico de Solanum nigrescens, ambos tratamientos 2 veces al día por 15 días.

A ambos grupos se les efectuó controles a los 15 y 30 días de terminado el tratamiento (cuadros 3,4,5,6 y 7).

Del grupo "A" 47 fueron Candida albicans negativo, en sus controles efectuados a los 15 y 30 días de terminado el tratamiento y 3 permanecieron positivo (cuadros 4,5,6 y 7).

Del grupo "B" 44 fueron Candida albicans negativo, en sus controles a los 15 y 30 días de terminado el tratamiento y 6 permanecieron positivo (cuadros 4,5,6, y 7).

La diferencia de las dos muestras tratadas es igual para los diferentes síntomas de ingreso probado con la prueba de proporciones de 2 poblaciones independientes con el estadístico χ^2_c ($\chi^2_c = 5.75$ y $\chi^2_t = 14.1$ por lo que es aceptada la población $D_1 = D_2$).

La distribución de pacientes curados con ambos tratamientos a los 15 días es igual para los diferentes síntomas, probado con la prueba de proporciones de 2 poblaciones independientes con el estadístico χ^2_c ($\chi^2_c = 1.334$ y $\chi^2_t = 15.5$).

La distribución de pacientes curados con ambos tratamientos a los 30 días es igual para los diferentes síntomas, probado con la prueba de proporciones de 2 poblaciones independientes con el estadístico χ^2_c ($\chi^2_c = 1.334$ y $\chi^2_t = 15.5$).

IX. CONCLUSIONES

1. Se demuestra la efectividad de la inhibición in vitro de la preparación de Solanum nigrescens en comparación con la Nistatina.
2. El uso de preparaciones de Solanum nigrescens no produce alteraciones histológicas en la mucosa vaginal de cobayos.
3. La eficacia del tratamiento con extracto de Solanum nigrescens fué tan efectivo, como el tratamiento con Nistatina en la candidiasis vaginal.
4. Estadísticamente la proporción de pacientes curados con el extracto de Solanum nigrescens es igual que el de pacientes curados con Nistatina.
5. El uso del preparado de la planta medicinal es tan efectivo como el uso del producto farmacéutico comercial.

X. RECOMENDACIONES

1. Fomentar la elaboración de productos farmacéuticos a base de preparaciones de plantas medicinales que den una mayor accesibilidad a la población de escasos recursos.
2. Incentivar el estudio de plantas medicinales populares de nuestro país, para tener alternativas de tratamiento sin depender de casas farmacéuticas transnacionales.
3. Proveer a los estudiantes de medicina, el conocimiento de la efectividad y usos, de las diferentes plantas medicinales populares de nuestro país.
4. Elaborar programas de ayuda en salud rural, usando como tratamiento alternativo, productos medicinales a base de preparados de plantas medicinales.
5. Fomentar el estudio de la planta para aislar el principio activo contra Candida albicans.

XI. RESUMEN

El presente estudio consistió en comprobar la eficacia del tratamiento de candidiasis vaginal con un extracto etanólico de Solanum nigrescens y compararlo con un producto de uso comercial.

Inicialmente se comprobó la inhibición in vitro de Candida albicans por un extracto etanólico de Solanum nigrescens y se comparó con el de Nistatina.

Luego se efectuó una prueba de yatrogenia en 25 cobayos hembra a quienes se les aplicó vaginalmente el extracto de Solanum nigrescens usando como vehículo una crema a base de petrolato blanco y cera blanca de abejas, efectuándoseles controles por medio de frotos vaginales que se colorearon con Papanicolau para observar cambios en la mucosa vaginal.

Habiéndose comprobado que el preparado no producía yatrogenia en los cobayos; se procedió a efectuar el estudio en pacientes femeninas que consultaron a la Consulta Externa del Departamento de Ginecología del Hospital Roosevelt.

La muestra de 100 pacientes se tomó de 220 pacientes que consultaron por flujo vaginal de las cuales a 100 de ellas se diagnosticó candidiasis vaginal por sintomatología, examen clínico, frote en fresco, pH y cultivo.

Esta muestra se dividió en 2 grupos de 50 cada uno, escogidos según orden correlativo. Al primer grupo se le dió tratamiento con un producto comercial en óvulos vaginales a base de Nistatina, al segundo grupo se le dió tratamiento con óvulos vaginales que contengan el preparado de Solanum nigrescens.

A ambos grupos se les efectuó control a los 15 y 30 días de terminado el tratamiento por medio de sintomatología, examen clínico, frote en fresco, pH, cultivo vaginal y rectal.

La evaluación de los resultados se trabajó estadísticamente por el método de χ^2_c , en los cuales se encontró una eficacia igual para ambos tratamientos.

Por lo tanto se concluye que el uso de preparados de plantas medicinales, son una alternativa terapéutica, para mejorar los programas de salud de la población más susceptible como es la de escasos recursos.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aguilar, J.I. **Aspectos de la flora útil de Guatemala.** Guatemala, Tipografía Nacional, 1960. 380p. (pp. 330-340)
2. Amesquita, A. **Formulario nacional hospitalario.** Tesis (Químico Farmacéutico)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 1977. 175p. (pp. 39,46,48)
3. Dieseldorff, E. Las plantas medicinales del departamento de Alta Verapaz. **Anales de la Sociedad de Geografía e Historia de Guatemala.** Guatemala, s.e. 1940. 260p. (pp. 92-105)
4. Enriquez, R. Apuntes para una metodología para el estudio de las plantas medicinales, fitoquímica. **Medicina Tradicional (México)** 1977, jul-sep; 2(6):79-83
5. Flores, L.F. **Candidosis y tricomoniasis vaginal su asociación.** Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1973. 42p.
6. Fransworth, N. Sobre la preparación de extractos de plantas para su evaluación farmacológica. **Medicina tradicional.** (México) IMEPLAM, 1982, abr-jun; 3(11):27-33
7. Girón, L.M. **Investigación de la inhibición de Candida albicans por preparaciones de plantas usadas en la medicina popular.** Tesis (Químico Farmacéutico)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 1983. 56p.

8. Goodman, L.S. Bases farmacológicas de la terapéutica. 5a. ed. México, Interamericana, 1978. 1411p. (pp. 1036-1038)
9. Instituto Indigenista Nacional. Aspectos de medicina popular en el área rural de Guatemala, Guatemala, Tipografía Nacional, 1978. v.13. (pp. 123-141)
10. Jawetz, E., et al. Manual de microbiología médica. 8a. ed. México, Moderno, 1979. 650p. (pp. 308-310)
11. Lennette, E., et al. Yeasts of medical importance. In: Manual of clinical microbiology. 4th. ed. Washington, ASM, 1985. 1197p. (pp. 526)
12. Lozoya, M., et al. La química y el estudio de las plantas medicinales. *Medicina Tradicional* (México) 1978, ene-mar; 2(5):37-45
13. Melby, E., et al. Principles and practice of cytopreparation. In: *Handbook of laboratory animal science*. Cleveland, CRC Press, 1979. t.2 (205-229, 509-516)
14. Morton, J.F., et al. Atlas of medicinal plants of middle America. Miami, Thomas, 1981. 1415p. (pp. 799-803)
15. Moscoso, L.C. Diagnóstico de leucorreas y aislamiento de *Haemophilus vaginalis*. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1981. 38p.
16. Novak, E.R., et al. Tratado de ginecología. 9a. ed. México, Interamericana, 1977. 794p. (pp. 670-674)
17. Pinto, E.E. Recopilación botánica y análisis químico cualitativo de algunas plantas consideradas medicinales en Guatemala. Tesis (Químico Farmacéutico)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 1980. 57p.
18. Reinold, C. Investigation on the content of steroidal alkaloids and sapogenius within *Solanum* sect *Solanum*. Tuebingen (West Germany), Tuebingen University, 1981. T.D. (pp. 7400)
19. Rico, M. Guía práctica de conservación y recopilación botánica. *Medicina Tradicional*, (México) IMEPLAN, 1978 ab-jun; 1(3):37-45
20. Roca, A.A. de la. Recopilación botánica y análisis químico cualitativo de algunas plantas consideradas medicinales en Guatemala. Tesis (Químico Farmacéutico)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 1981. 57p.
21. Ruano, E.A. Estudio prospectivo de los agentes causales de leucorrea en pacientes del departamento de Zacapa. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1981. 37p.
22. Terua, P.W. Flora of Guatemala. *Fieldiana botany*. Chicago, Museum of Natural History, 1977. v.24 (pp. 276-280, 385-395)

Bo Bo
E. E. Pinto

Universidad de San Carlos de Guatemala
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
 OPCA - UNIDAD DE DOCUMENTACION

ANEXO No. 1
HOJA DE CONTROL
CANDIDIASIS VAGINAL

NOMBRE: _____ EDAD _____ FECHA _____

DIRECCION: _____ TEL: _____ ESTADO CIVIL: _____

MICOSTATIN: _____ NIGRESIN: _____

CARACTERISTICAS CLINICAS:

FLUJO VAGINAL _____ SI ___ NO ___
COLOR _____

PRURITO VAGINAL _____ SI ___ NO ___

MAL OLOR VAGINAL _____ SI ___ NO ___

DISPAREURIA _____ SI ___ NO ___

PATOLOGIA ACTUAL _____ SI ___ NO ___ CUAL: _____

AL INGRESO AL ESTUDIO

FROTE EN FRESCO POSITIVO _____ SI ___ NO ___

CULTIVO VAGINAL POSITIVO _____ SI ___ NO ___

CULTIVO RECTAL POSITIVO _____ SI ___ NO ___

pH VAGINAL _____

A LOS 15 DIAS

FROTE EN FRESCO POSITIVO _____ SI ___ NO ___

CULTIVO VAGINAL POSITIVO _____ SI ___ NO ___

CULTIVO RECTAL POSITIVO _____ SI ___ NO ___

pH VAGINAL _____

FLUJO VAGINAL _____ SI ___ NO ___
COLOR _____

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(CICS)

CONFORME:

J. Caceres
~~DR. ARMANDO CACERES~~

ASESOR
~~DR. ARMANDO CACERES~~
QUIMICO BIOLOGO COLEGIADO 428

J. M. Menegro
~~DR. JULIAN MORENO MENEGRO~~

SATISFECHO:

J. O. Escobar
~~DR. JOSE ORLANDO ESCOBAR~~

REVISOR

~~DR. JOSE ORLANDO ESCOBAR MEZA~~

APROBADO:

[Signature]
DIRECTOR DEL CICS

IMPRESA:

M. R. Morano
Mano René Morano Cámara

DECANO

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.

U.S.A.C.

Guatemala, 19 de Agosto

de 1985

Los conceptos expresados en este trabajo son responsabilidad Únicamente del Autor. Reglamento de Tesis, Artículo 44).

PRURITO VAGINAL SI ___ NO ___
 MAL OLOR VAGINAL SI ___ NO ___
 DISPAREURIA SI ___ NO ___

A LOS 30 DIAS

FROTE EN FRESCO POSITIVO SI ___ NO ___
 CULTIVO VAGINAL POSITIVO SI ___ NO ___
 CULTIVO RECTAL POSITIVO SI ___ NO ___
 pH VAGINAL SI ___ NO ___

FLUJO VAGINAL _____
 COLOR _____

PRURITO VAGINAL SI ___ NO ___
 MAL OLOR VAGINAL SI ___ NO ___
 DISPAREURIA SI ___ NO ___

ANEXO No. 2

INDICACIONES

1. Poner un óvulo vaginal cada 12 horas, así 7 de la mañana y 7 de la noche por 15 días.
2. Aplicar Micostatín crema al espaso todos los días por la mañana después del baño.
3. Asistir a su control a los 15 y 30 días.