

INHIBICION DE Mycobacterium tuberculosis POR EXTRACTOS DE PLANTAS USADAS EN GUATEMALA PARA EL TRATAMIENTO DE TUBERCULOSIS

Armando Cáceres, Silvia Manrique, Ana L. Yapur,
Blanca Samayoa y Federico Nave.

Departamentos de Citohistología y Microbiología, Escuela de Química Biológica e Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas (IIQB), Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos (USAC), Guatemala, Guatemala.

1. SUMARIO

Por medio de una técnica de dilución en agar Middlebrook 7H10 se realizó un tamizaje *in vitro* de la actividad contra tres cepas de M. tuberculosis (248,251,280) de 11 extractos etanólicos de vegetales popularmente usados en Guatemala para el tratamiento de tuberculosis. Cuatro extractos mostraron actividad significativa contra alguna cepa: Achillea millefolium inhibió las tres cepas, Sida acuta inhibió dos y Eucalyptus globulus y Sida rhombifolia inhibieron una de las cepas. Aparentemente la actividad es bacteriostática, ya que al reincubar las placas hubo crecimiento. Se sugiere continuar la investigación de estas plantas para conocer mejor su potencial como antibiótico.

2. INTRODUCCION

La tuberculosis es una enfermedad contagiosa y crónica difundida en todo el mundo. Es producida por microorganismos del género Mycobacterium y afecta principalmente los pulmones. Se le considera una seria amenaza en áreas densamente pobladas, en personas mayores de 50 años, en enfermos crónicos (1,2) y recientemente ha mostrado su alta incidencia y severidad en pacientes inmunodeficientes (3).

Se estima que hay entre 15 y 20 millones de casos de tuberculosis en el mundo, con una elevada prevalencia en América Latina (4). Con el mejoramiento socioeconómico de la población, la frecuencia ha declinado, a pesar de esto, del desarrollo de programas de inmunización y de la disponibilidad de drogas relativamente efectivas no han disminuido significativamente. En Guatemala todavía es un problema importante de salud, ya que durante 1989 se estimaron 0.551 casos por cada 1000 habitantes (5).

En estudios etnobotánicos y de revisión de literatura realizados en Guatemala se ha demostrado que la población utiliza cuando menos 234 plantas para tratar afecciones respiratorias (6). El tamizaje antibacteriano de 68 de ellas indica que 28 (41.2%) tienen actividad contra bacterias gram-positivo causales de infección respiratoria tales como Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae y S. pyogenes (7), de estas plantas se confirmó la actividad contra las tres bacterias en la fracción etanólica de Diphysa robinoides, Psidium guajava, Spondias purpurea y Tagetes filifolia (8).

Este estudio evalúa la actividad antimicobacteriana de 11 extractos etanólicos de plantas usadas en el tratamiento de tuberculosis empleando un procedimiento de dilución en agar.

3. MATERIALES Y METODOS

A partir del listado de plantas usadas para el tratamiento de afecciones respiratorias, se escogieron 24 por ser usadas para el tratamiento de tuberculosis (9), de estas se estudiaron las 11 plantas más frecuentemente usadas y de más fácil obtención durante la época de realización del proyecto (Cuadro 1). Las plantas se colectaron en sus lugares de crecimiento silvestre o cultivo; se herborizaron, se verificaron botánicamente con la ayuda de personal del Herbario de la Facultad de Agronomía de la USAC y se secaron a la sombra. Se usaron las cepas de M. tuberculosis 248,251 y 280 del Laboratorio Clínico del Hospital General San Juan de Dios, de la ciudad de Guatemala.

Las plantas secas se pulverizaron y se hizo una extracción por medio de un Soxhlet con etanol al 80%, se evaporaron en rotavapor y se desecaron a presión reducida. El medio para ensayar la susceptibilidad se preparó agregando 400g del extracto por ml de agar Middlebrook 7H10. El agar fundido se agregó a tres cuadrantes de una caja cuadrilátera; el cuadrante restante se usó de control, agregando agar sin extracto. En cada cuadrante se inoculó en triplicado una gota de 1×10^6 (n=6) bacterias. Las placas se incubaron a 36°C en jarra con candela (5% de CO_2) (10), las cepas 248 y 280 durante 20 días y la cepa 251 durante 29 días por ser de crecimiento lento.

La prueba se interpretó por el recuento de colonias presentes en cada cuadrante, comparando su recuento con el cuadrante control. El diseño estadístico fue de 33 combinaciones y 3 repeticiones. La significancia entre cada combinación y el grupo control se hizo por la prueba de Kruskal-Wallis.

4. RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Este informe integra dos estudios, uno realizado como parte del trabajo de tesis de uno de los autores (11) y el otro cofinanciado por IIQB (12). El tamizaje antimicobacteriano *in vitro* de 11 extractos etanólicos de plantas usadas popularmente para el tratamiento de tuberculosis, demostró que cuatro inhiben en forma estadísticamente significativa el crecimiento de alguna de las cepas (Cuadro 2, Figura 1). *Achillea millefolium* inhibió las tres cepas ensayadas, *Sida acuta* inhibió dos cepas (248 y 251) y *Eucalyptus globulus* y *Sida rhombifolia* inhibieron únicamente una cepa (280). *Acacia cornigera* tuvo una inhibición interesante de la cepa 280, pero este resultado no fue estadísticamente significativo.

De las plantas con alguna actividad bacteriostática, dos son nativas (*S. acuta* y *S. rhombifolia*) y dos son introducidas (*A. millefolium* y *E. globulus*). Se sugiere continuar los estudios, usando otros solventes que permitan definir mejor si la acción es real y en una dosis aceptable biológicamente o si bien es solo un hallazgo circunstancial de laboratorio. Es de recordar que a las plantas ensayadas se les atribuyen acciones farmacológicas, como: sudoríficas, tónicas, febrífuga, emolientes, expectorantes y otras, que podrían contribuir a aliviar los síntomas de la tuberculosis, pero no su curación. El conocimiento sobre la farmacología de estas plantas permitirá comprender mejor su funcionamiento en el tratamiento de infecciones pulmonares crónicas, particularmente tuberculosis, así como contribuye a validar el uso popular y generar nuevos medicamentos que sean más accesibles y menos tóxicos.

5. AGRADECIMIENTO

Los autores desean agradecer la colaboración del personal del Herbario de la Facultad de Agronomía, USAC y el cofinanciamiento otorgado por el IIQB (proyecto 91-10).

6. REFERENCIAS

- 6.1 Joklik WK, Willett HP, Amos DB. Zinsser Microbiología. 18 ed. Meeroff NG, trad. Buenos Aires: Médica Panamericana, 1987, 1554 p. (pp. 649-654).
- 6.2 Pio A. El futuro de la lucha Antituberculosa: problemas y perspectivas. Bol Sanit Panamer 1986; 96:530.
- 6.3 Nunn P, Kochi A. A deadly duo. -Tb and AIDS. World Health 46:7-9.
- 6.4 Mangura BT, Reichman LB. Pulmonary Tuberculosis. In: Pennington JE. Respiratory Infections: Diagnosis and Management. New York, Raven Press, 1989. 672 p. (pp. 528-542).
- 6.5 Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, División de Tuberculosis. Memoria Anual. Guatemala, 1990.

- 6.6 Cáceres A, Girón LM, Freire AV. Plantas de uso medicinal en Guatemala. 1. Detección etnobotánica y bibliográfica. Rev USAC 1990: 9:55-77.
- 6.7 Cáceres A, *et al* Plants used in Guatemala for the treatment of respiratory diseases. 1. Screening of 68 plants against gram-positive bacteria. J Ethnopharmacol 1991: 31:193-208.
- 6.8 Cáceres A, *et al* Plants used in Guatemala for the treatment of respiratory diseases. 2. Evaluation of activity of 16 plants against gram-positive bacteria. J Ethnopharmacol 1993: 39:77-82.
- 6.9 Morton JF. Atlas of Medicinal Plants of Middle America. Springfield: Charles C. Thomas, 1981, 1133 p.
- 6.10 Koneman EW *et al*. Diagnostic Microbiology. Philadelphia: Lippincott Co., 1988, XVIII + 840 p. (p. 530-544).
- 6.11 Manrique SC. Acción antibacteriana *in vitro* de seis plantas medicinales usadas en el tratamiento de tuberculosis. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de graduación: Facultad de CCQQ y Farmacia) 1992, 46 p.
- 6.12 Cáceres A, *et al*. Tamizaje de la inhibición de Mycobacterium tuberculosis por maceraciones vegetales. Informe Final, proyecto No. 91-10, IIQB, 32 p.