

Revisión

Plantas con acción antimicrobiana

D. Domingo y M. López-Brea

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

Contra cada padecimiento crece una planta
Paracelso, siglo XVI

INTRODUCCIÓN

La utilización de sustancias naturales en el tratamiento de diferentes enfermedades, incluidas las de etiología infecciosa, constituye en la actualidad un desafío en la medicina y se ofrece como una alternativa, especialmente en aquellas dolencias para las que no existe un remedio adecuado. Si se entiende por “natural” lo que el Diccionario de la Real Academia Española define como aquello “perteneciente o relativo a la naturaleza”, la acepción engloba distintos aspectos. Por un lado, deben ser considerados los elementos naturales que forman la tabla periódica, y como ejemplo de los utilizados en el tratamiento antimicrobiano se pueden citar el oxígeno, el yodo y el arsénico, empleados para las infecciones por anaerobios (1), la desinfección (2) y el tratamiento de la sífilis (3), respectivamente. Mención especial merece el uso de sustancias producidas por microorganismos con carácter biocida, haciendo especial hincapié en el papel de los probióticos (4). Otro aspecto importante a señalar son aquellas sustancias sintetizadas por individuos del reino animal que presentan igualmente capacidad antimicrobiana, con especial referencia a los compuestos de ori-

gen peptídico (5). Pero es sin duda el reino vegetal el que ofrece mayor variedad de sustancias potencialmente útiles aplicables a las enfermedades humanas, en concreto a aquellas producidas por microorganismos. El nacimiento de la quimioterapia data de finales del siglo XIX y principios del XX y se relaciona con dos figuras clave en el desarrollo de la microbiología: Pasteur y Fleming. Sus trabajos resultaron fundamentales en el conocimiento de las enfermedades infecciosas y su tratamiento, pero el uso de compuestos naturales obtenidos de plantas data de mucho tiempo atrás. Existen pruebas de que los hombres del Neandertal que ocuparon Irak hace 60.000 años usaban las plantas con fines medicinales (6). Posteriormente, a lo largo de la historia existen otros ejemplos bien documentados, como son las figuras de Hipócrates en la medicina griega, Avicena en la árabe y Paracelso en la centroeuropea, que fueron auténticos especialistas en la aplicación de las plantas en medicina (7). Un ejemplo relacionado con nuestra cultura es el primer antipalúdico, que toma su nombre de cuando con él fue tratada la condesa de Chinchón, virreina del Perú en el siglo XVII, pasándose a denominar la planta *Cinchona officinalis* y el principio activo quina. En la época contemporánea existe un gran interés en la investigación de sustancias antimicrobianas de plantas, y prueba de ello es que diferentes compañías farmacéuticas centran sus esfuerzos en este campo. Por otro lado, la población está cada vez más interesada en este tipo de “terapias alternativas”, como lo

demuestra el hecho de que en Estados Unidos las ventas de medicinas botánicas se incrementaron en un 37% durante el periodo de 1995 a 1996 (8).

SUSTANCIAS CON ACCIÓN ANTIMICROBIANA PROCEDENTES DE PLANTAS

Se estima que en la parte aérea de las plantas, la filosafera, y especialmente en las hojas, existen alrededor de 10^6 - 10^7 células/cm² (10^8 células/g) de microorganismos, principalmente bacterias (9). Gran parte de estos microorganismos forman parte de la ecología vegetal, estableciéndose un equilibrio que se fragmenta por diversos motivos, por ejemplo con la colonización de un microorganismo patógeno. Globalmente las plantas producen más de 100.000 productos naturales de bajo peso molecular, también conocidos como metabolitos secundarios (10), que se diferencian de los primarios en que no son esenciales para la vida de la planta. Esta diversidad tan rica resulta, en parte, de un proceso evolutivo conducido por la selección para adquirir una defensa mejorada frente a los ataques de microorganismos, insectos y otros animales.

Estas sustancias se pueden dividir, básicamente, en dos grandes grupos: fitoanticipinas, que están presentes de forma constitutiva en las plantas, y fitoalexinas, cuya presencia aumenta de forma considerable en respuesta a la invasión microbiana (10). Las plantas con mutaciones concretas que pierden la capacidad de producir fitoalexinas muestran una sensibilidad muy alta a la infección por microorganismos; no obstante, la diferencia entre fitoalexinas y fitoanticipinas no está bien definida en todas las ocasiones, ya que algunos compuestos pueden ser fitoanticipinas en unas plantas y fitoalexinas en otras. En el caso de que un metabolito constitutivo se produzca en grandes cantidades tras un ataque microbiano, su condición de fitoalexina dependería de si sus concentraciones constitutivas fueran o no capaces de eliminar el agente infeccioso (10). La definición de fitoalexina y fitoanticipina se refiere a la actividad antimicrobiana *in vivo* de este tipo de compuestos, pero a veces es difícil dirimir entre la acción *in vitro* e *in vivo* debido a que en muchas ocasiones las concentraciones de fitoalexinas no han sido medidas específicamente en las células que están directamente en contacto con los microorganismos infectantes, pudiéndose producir entonces unos resultados dispares. Un ejemplo de esto es el estudio realizado con los sesquiterpenos producidos en las hojas del algodón en respuesta al patógeno bacteriano *Xanthomonas campestris* pv. *malvacearum*, donde se encontró que la cantidad del compuesto dentro y alrededor de las células infectadas era sig-

nificativamente mayor que la requerida para inhibir el crecimiento del patógeno *in vitro* (11).

Un aspecto importante en la demostración de la acción de estos compuestos consiste en bloquear, mediante una mutación, el gen que codifica la producción de fitoalexinas y fitoanticipinas, o de las sustancias que interfieren en su acción. Existen modelos que aclaran lo expuesto anteriormente; así, la avenacina, un compuesto perteneciente a las saponinas y constituyente de las raíces de la avena, es inactivada por la avenacinasa, una enzima presente en el hongo *Gaeumannomyces graminis*, permitiendo a este microorganismo infectar la planta. Sin embargo, una mutación en la enzima hace inútil el ataque del hongo debido a la acción de la saponina (12).

Un punto importante a destacar es que una gran proporción de los productos sintetizados con carácter antimicrobiano muestra en las pruebas de sensibilidad *in vitro* unas concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) altas (100-1000 mg/l) en comparación con las obtenidas por los antimicrobianos convencionales. Esto podría explicarse por la existencia, en los microorganismos, de compuestos anfipáticos que actuarían como auténticas bombas de expulsión de un amplio espectro de sustancias, incluidas aquellas con acción antimicrobiana. La utilización de inhibidores de estas bombas, como MC207110 y INF271, pone de manifiesto, en algunos casos, el papel de dichas bombas. Este hecho corrobora que la mayoría de los patógenos capaces de invadir plantas son bacterias gramnegativas y hongos, y en menor medida bacterias grampositivas, cuya pared celular se considera más accesible a las sustancias generadas por las plantas y en las cuales las bombas de expulsión tienen menos acción (13).

GRUPOS QUÍMICOS CON ACCIÓN ANTIMICROBIANA AISLADOS DE PLANTAS

Se han aislado alrededor de 12.000 compuestos procedentes de organismos vegetales y se estima que constituyen tan sólo el 10% de los metabolitos secundarios (14). Un porcentaje importante posee cierta actividad frente a los microorganismos. La razón de ser de estos compuestos se desconoce por el momento. Existen distintas teorías: podrían ser compuestos con diferentes funciones y que de forma accidental aportan un poder antimicrobiano, o realmente tienen una actividad antimicrobiana como primer fin.

Las plantas tienen una capacidad ilimitada de sintetizar compuestos, la mayoría relacionados con el fenol y sus derivados. Los principales grupos de compuestos generados por plantas se comentan a continuación y se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Grupos químicos más importantes con actividad antimicrobiana obtenidos de plantas.

Grupo químico	Compuesto	Planta	Actividad
Fenoles simples	Timol	<i>Thymus officinalis</i> (tomillo)	General
	Ácido antémico	<i>Matricaria chamomilla</i> (manzanilla)	<i>S. aureus</i> , <i>S. thyphimurium</i>
	Terpenoide	<i>Ocimum basilicum</i>	<i>Salmonella</i>
Quinonas	Hipericina	<i>Hypericum perforatum</i> (hipérico)	VIH
Taninos		<i>Quercus rubra</i> (roble)	Bacterias y virus
		<i>Eucalyptus globulus</i> (eucalipto)	Virus
		<i>Melissa officinalis</i> (melisa)	
Cumarinas		<i>Matricaria chamomilla</i> (manzanilla)	Virus
Flavonas	Catequina	<i>Camellia sinensis</i>	<i>Shigella</i> , <i>Vibrio</i> , <i>S. mutans</i>
	Isoflavona	<i>Millettia thonningii</i>	<i>Schistosoma</i>
	Quercitina	<i>Quercus rubra</i> (roble)	
Alcaloides	Coca	<i>Erythroxylum coca</i> (coca)	Cocos grampositivos
	Piperina	<i>Piper nigrum</i>	Hongos, <i>Lactobacillus</i>
	Mescalina	<i>Lophophora williamsii</i> (peyote)	General

Fenoles y heterósidos fenólicos

Compuestos fenólicos simples

Son los compuestos fitoquímicos más simples y consisten en un anillo fenólico sustituido. Algunos ejemplos los constituyen el catecol, el pirogalol y los ácidos cinámico y cafeico. Plantas productoras de compuestos de estas características son el tomillo (*Thymus vulgaris*), la manzanilla (*Matricaria chamomilla*) y la gayuba (*Arctostaphylos uva ursi*), cuyo principio activo, la arbutina, ha sido utilizado a lo largo de los años en el tratamiento de la infección urinaria (15). Los lugares y el número de grupos hidroxilo (OH) en el anillo parece que están relacionados directamente con la toxicidad frente a los microorganismos, de forma que un aumento en la hidroxilación está ligado a una mayor toxicidad. El mecanismo parece estar relacionado con la inhibición enzimática por los compuestos oxidados, posiblemente mediante reacciones de grupos sulfhidrilo o por interacciones no específicas con proteínas. Dentro de este grupo cabe destacar también los aceites esenciales, compuestos causantes del agradable olor de determinadas plantas y algunos con poder antimicrobiano, como el mentol obtenido de la menta (*Mentha piperita*) y la capsaicina de la planta conocida como pimiento rojo o chile (*Capsicum annuum*) (16).

Quinonas

Las quinonas son anillos aromáticos con dos funciones ceto. Son ubicuas en la naturaleza y causantes del color marrón que se produce en las frutas cuando son dañadas.

Poseen una alta reactividad, formando complejos con los aminoácidos hidrofílicos de las proteínas, la mayoría de las veces inactivando la proteína y anulando su función. Debido a esto, el potencial antimicrobiano de este grupo es amplio. Un ejemplo es la hipericina, una antraquinona aislada de la planta de San Juan (*Hypericum perforatum*), antiguamente utilizada como antidepresivo (17).

Taninos

El término tanino se empleó para denominar ciertas sustancias presentes en extractos vegetales capaces de combinarse con proteínas de la piel animal, evitando su putrefacción y convirtiéndola en cuero. Constituyen un grupo de sustancias fenólicas poliméricas y se pueden dividir en hidrolizables y condensados, en función de que puedan o no ser hidrolizados. Se han descrito más de 30 taninos que pueden inhibir hongos y bacterias. Un ejemplo es el tanino presente en el eucalipto (*Eucalyptus globulus*) (18).

Cumarinas

Son compuestos derivados de la benzo- α -pirona, como la cumarina, la esculetina, la umbeliferona y la escopoletina. Están presentes en las margaritas y tienen propiedades antiinflamatorias, antitrombóticas y vasodilatadoras. La warfarina, un anticoagulante clásico, pertenece a este grupo. Parece que su mecanismo de acción antimicrobiano es mediante interacción con el DNA eucariota, lo que explica también su actividad antiviral.

Flavonas y compuestos relacionados

Las flavonas son estructuras fenólicas que contienen un grupo carbonilo. Constituyen la familia más amplia de fenoles naturales. Su actividad frente a los microorganismos probablemente se debe a que forman complejos con las proteínas solubles y extracelulares y con las células de la pared bacteriana, de forma similar a las quinonas. Mención especial merecen las catequinas, presentes en el té verde (*Camellia sinensis*), las cuales ejercen actividad frente a *Vibrio cholerae* O1, *Streptococcus mutans*, *Shigella* y otros microorganismos (19). Otros flavonoides tienen en general actividad antiviral, como la glicirricina, sintetizada por el regaliz (*Glycyrrhiza glabra*) (20).

Alcaloides

Reciben esta denominación los compuestos nitrogenados heterocíclicos. Pertenecen a este grupo, entre otros, sustancias como la morfina, la heroína y la cocaína. Un ejemplo son los derivados de la corteza de la *Cinchona officinalis* (quinina y quinidina), utilizados en el tratamiento de la malaria. El mecanismo de acción de los alcaloides parece ser mediante intercalación entre la pared celular y el DNA del microorganismo.

Otros compuestos

Existen otros compuestos con acción antimicrobiana aislados de plantas, que se detallan en la Tabla 2.

TEMAS DE INTERÉS EN LA INVESTIGACIÓN DE PRODUCTOS FITOQUÍMICOS CON ACCIÓN ANTIMICROBIANA

El conjunto de principios activos dotados de cierta capacidad frente a los microorganismos es muy extenso y re-

sulta prácticamente imposible realizar una exhaustiva revisión sin que resulte insufrible para el lector, por lo que se ha seleccionado un grupo de compuestos que pueden tener interés para un país como el nuestro, con unos hábitos y costumbres claramente definidos.

Propiedades antimicrobianas del ajo

El ajo es una planta que ya se conocía 3000 años a.C. Su cultivo se remonta a los tiempos de Babilonia y muchas han sido las personalidades históricas que han recomendado su uso. Independientemente de otras acciones terapéuticas, a la par que culinarias, se le atribuyen propiedades antimicrobianas.

Los primeros pasos para identificar los constituyentes activos del ajo datan de la mitad del siglo pasado, cuando Cavallito y cols. (21) descubrieron la alicina (dialil sulfato), una sustancia que se formaba por la acción de la enzima aliinasa, presente en la cubierta, cuando actuaba sobre la aliina que forma parte de los dientes de ajo, al machacarlos. Sus propiedades antimicrobianas se confirmaron frente a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y otros patógenos. Estudios más modernos han aportado nuevos datos acerca de los compuestos causantes de la capacidad antimicrobiana del ajo (22). Actualmente existen muchos preparados comerciales, de los cuales la mayoría contienen polvo o aceite de ajo. El primero es una preparación de dientes de ajo pulverizados que en contacto con agua produce alicina; el aceite de ajo se produce comercialmente mediante el calentamiento de sus dientes a 100 °C y la recolección de los vapores destilados, proceso en el cual la alicina se convierte en dialil sulfuros y otros compuestos, y posteriormente esta sustancia se diluye con aceite vegetal en una proporción 200:1 (23). Estudios realizados *in vitro* con diferentes microorganismos han revelado que el aceite de ajo tiene una CMI menor para los microorganismos estudiados, apuntando que los dialil sulfuros poseen una mayor acción anti-

Tabla 2. Compuestos químicos menos frecuentes aislados a partir de plantas con acción antimicrobiana.

Clase	Compuesto	Planta/sustancia	Actividad
Aldehído	Hexanal	<i>Olea europea</i> (olivo)	General
Saponinas		<i>Panax ginseng</i>	<i>E. coli</i> , <i>Staphylococcus</i> , hongos
Sulfóxidos	Alicina, otros sulfóxidos	<i>Allium sativum</i> (ajo)	<i>H. pylori</i>
Azúcares	Fructosa	<i>Vaccinium</i> sp. (arándanos)	General
Azúcares	Glucosa + fructosa	Miel	<i>S. aureus</i>
Mezcla compleja	Látex	<i>Aloe vera</i> (aloe)	<i>Corynebacterium</i> , <i>Salmonella</i>
Alcanos	Poliacetileno	<i>Bupleurum salicifolium</i>	<i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i>

Tabla 3. Resumen de las propiedades antimicrobianas del ajo.

Microorganismos	CMI (mg/l)	Compuesto	Ref.
<i>Escherichia coli</i>	0,17/25	Aceite de ajo/polvo de ajo	(25)
<i>Shigella boydi</i>	2,75/6,25		
<i>Salmonella enterica</i>	5,5/25		
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,5/12,5		
<i>Campylobacter jejuni</i>	0,16/3,3		
<i>Bacteroides fragilis</i>	0,04/6,25		
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	0,34/12		
<i>Helicobacter pylori</i>	8/250	Aceite de ajo/polvo de ajo	(26)
<i>Candida albicans</i>	32/0,5	Dialil sulfuro/dialil tetra sulfuro	(24)
<i>Candida krusei</i>	72/4		
<i>Candida glabrata</i>	54/2		
<i>Aspergillus niger</i>	40/1		
<i>Aspergillus flavus</i>	64/2		
<i>Aspergillus fumigatus</i>	54/4		

microbiana que la alicina (24-26). La Tabla 3 muestra diferentes estudios de sensibilidad *in vitro* a las sustancias obtenidas del ajo.

Utilización de la miel en terapia antimicrobiana

Desde mucho tiempo atrás se ha observado que la miel facilita la curación de heridas y se ha utilizado en quemaduras e infecciones postoperatorias. Esta propiedad puede deberse a varias razones: la viscosidad proporciona una barrera protectora que previene la infección de la herida; promueve un ambiente húmedo que permite que la piel crezca sin formar cicatriz; la miel estimula el crecimiento del tejido fino bajo la superficie de la piel, y tiene acción antiinflamatoria que reduce la hinchazón y el dolor; también mejora la circulación, lo que acelera la curación; y actúa como desinfectante, eliminando las bacterias que pueden infectar las heridas.

Este último punto es importante y merece especial mención. Se han desarrollado estudios *in vitro* sobre la capacidad antibacteriana de la miel, en especial frente a cocos grampositivos como *S. aureus* resistentes a la meticilina y enterococos resistentes a la vancomicina, obteniendo buenos resultados (27). El poder antibacteriano de la miel se explica, en principio, por la inhibición bacteriana debida a la osmolaridad (no olvidemos que esta sustancia es una mezcla de azúcares); no obstante, se ha comparado la actividad de la miel sintética con la natural, encontrándose diferencias de hasta tres veces en la CMI, lo cual sugiere que debe existir alguna otra sustancia, hasta el momento desconocida, ca-

paz de dotar a este producto de una elevada actividad frente a dichos microorganismos (27). Además, Chen y cols. encuentran, mediante electroforesis por capilaridad, trazas de tetraciclina, oxitetraciclina, doxiciclina, clortetraciclina y cloranfenicol en muestras de miel, lo cual podría explicar lo comentado hasta ahora (28). Independientemente del origen de su actividad antimicrobiana, existen casos en la literatura de curación de úlceras y heridas infectadas mediante la terapia con miel (29, 30).

Propiedades antimicrobianas del vino

Uno de los componentes del vino es el resverastrol (3,5,4'-trihidroxi-estilbeno). Esta fitoalexina se encuentra comúnmente en bebidas y alimentos como el vino tinto y las uvas. Muchos estudios han expuesto sus propiedades antiinflamatorias y han demostrado sus efectos beneficiosos en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer (31). Parece ser que se produce en las plantas tras su invasión por hongos, como mecanismo defensivo. Se ha estudiado la actividad *in vitro* de este compuesto frente a diferentes microorganismos, encontrando resultados dispares. Se ha observado que tiene actividad frente al virus del herpes simple (32) y frente a hongos dermatófitos como *Trichophyton mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *T. rubrum*, *Epidermophyton floccosum* y *Microsporum gypseum* (33). En cuanto a las bacterias, su CMI es alta para *E. coli*, *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes* y *Pseudomonas aeruginosa* (33); sin embargo, es sensiblemente menor para *Neisseria gonorrhoeae* y *Neisseria meningitidis*, lo cual, hasta el momento, no ha podido ser explicado (34). De igual forma, parece que tiene actividad frente a *Helicobacter pylori* (35).

Tabla 4. Utilización de compuestos naturales en el tratamiento de las infecciones.

Microorganismo	Sustancia	Control	Resultado
<i>H. pylori</i>	Ajo en cápsulas	Ajo + omeprazol	No efectivo
<i>H. pylori</i>	Ajo Chiles jalapeños	Subsalicilato de bismuto Placebo	No efectivo
<i>H. pylori</i>	Canela	Placebo	No efectivo
<i>S. aureus</i> resist. meticilina	Aceite de té verde	Mupirocina al 2%	Mismos resultados
<i>S. pyogenes</i> y <i>S. aureus</i>	Aceite de té negro (diferentes concentraciones)	Framicetina + gramicidina Cefalexina	Resultados dependientes de la concentración
<i>P. acnes</i>	Aceite de té verde	Peróxido de benzoilo	Mismos resultados
<i>P. acnes</i>	Aceite de <i>O. gratissimum</i>	Peróxido de benzoilo	Resultados dependientes de la concentración
Virus respiratorios	Extractos de <i>Echinacea</i>	Extractos de alfalfa	No efectivo

Compuestos naturales con actividad frente a *Staphylococcus aureus*

S. aureus es un patógeno importante relacionado con un gran número de infecciones humanas, como bacteriemias, infecciones de heridas, piel y tejidos blandos, etc. Numerosos compuestos naturales han mostrado actividad frente al microorganismo, incluso sobre los resistentes a la meticilina. El aceite del árbol del té (*Melaleuca alternifolia*) posee alrededor de cien terpenos y alcoholes relacionados, algunos de ellos con propiedades antimicrobianas, amén de antiinflamatorias. El mecanismo de acción de estos compuestos frente a *S. aureus* parece deberse a una alteración en la membrana citoplasmática de la bacteria (36).

Especial mención merece, dentro de este apartado, la actividad de ciertas plantas de la amazonia brasileña frente a cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina. Machado y cols. (37) encuentran que ciertos taninos de *Punica granatum* y naftoquinonas de *Tabebuia avellanedae* tienen actividad frente a *S. aureus* resistente a la meticilina, si bien esta actividad es inferior a la de las furanonaftoquinonas semisintéticas. Estos autores llegan a la conclusión de que dichos productos pueden ser candidatos para el desarrollo de nuevas maneras de tratar las infecciones producidas por este microorganismo.

Compuestos naturales con acción frente al virus de la inmunodeficiencia humana

La terapia frente al VIH ha evolucionado considerablemente a lo largo de su corta vida; no obstante, se siguen buscando compuestos activos que además aporten características farmacológicas adecuadas. Se han probado distintos compuestos que actúan en diferentes puntos del ciclo

del VIH, algunos de los cuales se comentan a continuación (38). En primer lugar, compuestos que actúan sobre la transcriptasa inversa, como el ácido cafeico del *Hyssop officinalis*, la glicirricina del regaliz (*Glycyrrhiza glabra*) o una proteína del cactus *Opuntia streptacanth*; compuestos inhibidores de la integrasa, como la quercitina, un flavonoide presente en el *Quercus rubra*; inhibidores de la proteasa, el ácido carnosílico, un componente del romero (*Rosmarinus officinalis*); y por último existen compuestos naturales que interfieren en otras fases, como la adsorción, la fusión y la formación del sincitio, y con los factores celulares. Muchos de estos compuestos inhiben el virus a concentraciones lo suficientemente pequeñas como para poder ser utilizados, ya que no llevan consigo citotoxicidad (39, 40).

UTILIZACIÓN DE COMPUESTOS EXTRAÍDOS DE PLANTAS EN EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES

Como ya se ha expuesto, existe un gran número de sustancias naturales que poseen cierta actividad frente a los microorganismos; no obstante, sólo un pequeño porcentaje muestra actividad suficiente para ser utilizados en clínica. El uso de estos compuestos en diferentes culturas está muy extendido, aunque son escasos los trabajos científicos sobre su administración para el tratamiento de infecciones. Los más relevantes se comentan a continuación.

Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*

El tratamiento de la infección por *H. pylori* resulta complejo debido al nicho ecológico donde reside, y para su erra-

dicación es necesaria la combinación de dos antimicrobianos junto con un fármaco que actúe sobre el pH gástrico.

A lo largo del texto se han comentado sustancias naturales con acción antimicrobiana frente a *H. pylori*, dentro de las cuales se consideran diferentes sustancias presentes en el ajo. En un estudio, un grupo de 20 pacientes dispépticos infectados con *H. pylori* fue tratado con cápsulas que contenían 275 mg de aceite de ajo macerado, tres veces al día durante dos semanas, o con la misma dosis de ajo junto con 20 mg de omeprazol dos veces al día. Todos los pacientes se sometieron a endoscopia tras un mes terminado el tratamiento y fueron estudiados mediante microbiología y anatomía patológica. Ninguno de los dos grupos logró erradicar la bacteria ni se observaron cambios en la intensidad de la gastritis (41). En otro trabajo, Graham y cols. (42) estudiaron la erradicación de *H. pylori* en 12 individuos sanos infectados por la bacteria, a los que sometieron a diferentes tratamientos a lo largo del tiempo. Antes y después de iniciar el tratamiento realizaron la prueba de la urea en el aliento para determinar el estado de la infección. Los regímenes utilizados fueron diez dientes de ajo en las tres comidas (1), seis chiles jalapeños en las tres comidas (2), subsalicilato de bismuto en cada comida (3) y placebo (4). No se observaron reducciones en la ureasa con los tratamientos 1, 2 y 4, pero sí cuando se utilizó bismuto (42).

Un último trabajo (43) refleja el efecto de la canela frente a un placebo en la erradicación de *H. pylori* en pacientes infectados, sometidos a endoscopia digestiva. Igualmente no se observan cambios en la cantidad de ureasa.

Por lo tanto, en ninguno de los tres estudios se observó efectividad de las sustancias utilizadas; sin embargo, McNulty y cols. (44) sí detectaron una mejoría en el grupo de pacientes tratados con triple terapia cuando se añadía ajo al tratamiento, pudiéndose considerar esta sustancia como un coadyuvante en la terapia, algo similar a lo que ocurre con los componentes convencionales de ésta (antimicrobianos más agentes que actúan sobre el pH gástrico).

Tratamiento de las infecciones por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* y *S. aureus* resistente a meticilina

En un estudio se comparó la eficacia de una pomada de aceite de té verde al 4% y un preparado de jabón de aceite de té verde al 5% frente al tratamiento convencional con mupirocina al 2% en la erradicación de *S. aureus* resistente a meticilina (45). Los autores observaron que se produjo una mayor erradicación en el grupo de pacientes tratados

con aceite de té verde, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas y el número de pacientes tratados era bajo (n = 30).

Tratamiento del impétigo

S. aureus y *S. pyogenes* son los agentes causantes del impétigo contagioso. En un estudio que comparaba, en el tratamiento de esta infección, la efectividad de preparaciones de té negro (*Thea assamica*) en proporciones del 1% y 5% frente a un tratamiento convencional con frameticina más gramicidina en un grupo, y cefalexina en otro, la efectividad de las cuatro pautas fue del 31,5%, 81,3%, 72,2% y 78,6%, respectivamente (46).

Acné

Un ensayo clínico aleatorizado comparó la eficacia del gel de aceite de té verde con peróxido de benzoilo para el tratamiento del acné leve en un grupo de 124 pacientes. Se empleó como medida de la eficacia de los tratamientos el número y la variabilidad en las lesiones. Ambos tratamientos se mostraron efectivos en la reducción de las lesiones, si bien el aceite de té verde tardó más tiempo en iniciar la mejoría de la enfermedad, pero con menos efectos secundarios (47).

Otro estudio más reciente compara extractos de aceite de *Ocimum gratissimum* con peróxido de benzoilo al 10% para el tratamiento del acné. Los autores llegan a la conclusión de que las preparaciones al 2% y al 5% en alcohol y al 5% en cetomagrol fueron significativamente más activas que el peróxido de benzoilo (48).

Tratamiento del resfriado común

El resfriado es una de las enfermedades más prevalentes en el mundo. La infección de vías respiratorias altas se acompaña de rinitis, sinusitis, faringitis y traqueobronquitis y puede estar producida por un amplio número de microorganismos. Hasta el momento ningún tratamiento ha aportado beneficios importantes en la curación de este síndrome (49).

Las preparaciones a partir de plantas del género *Echinacea* (*E. purpurea*, *E. angustifolia* y *E. pallida*) se han utilizado ampliamente para la prevención y el tratamiento del resfriado (50). En cuanto a la prevención, los hallazgos de un trabajo muestran una reducción del 10% a 15% en el riesgo de padecer un resfriado (51). Los estudios referidos al tratamiento muestran resultados más positivos en lo que

se refiere a la gravedad y duración del cuadro clínico (52); no obstante, las carencias de rigor metodológico han limitado la aceptación de estos resultados. Un trabajo reciente, publicado por Barrett y cols. (53), revela que cápsulas que contenían una mezcla no refinada de hojas (25%) y raíces (25%) de *E. purpurea* y raíces de *E. angustifolia* (25%) frente a placebo (alfalfa) no produjeron un efecto beneficioso en 148 estudiantes mayores de 18 años.

Un importante obstáculo para la realización de estudios definitivos en este tema es el hecho de que diferentes preparaciones medicinales de la planta contienen diferentes composiciones. Se utilizan tres especies, cada una con una composición fitoquímica diferente. Debería existir una unificación en este aspecto para el desarrollo de ensayos clínicos diseñados con el objeto de demostrar la capacidad de esta planta en la prevención y el tratamiento del resfriado común.

CONCLUSIÓN

Las plantas aportan una gran cantidad de compuestos químicos con carácter antimicrobiano, algunos de los cuales muestran una actividad *in vitro* comparable a la de los antimicrobianos utilizados en clínica.

El arsenal terapéutico del reino vegetal es incalculable, ya que hasta el momento se conoce un porcentaje muy pequeño de los compuestos naturales procedentes de las plantas. Estas sustancias pueden ser utilizadas directamente o como base para la síntesis de nuevos principios útiles en el tratamiento de las infecciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Giamarellou, H. *Anaerobic infection therapy*. Int J Antimicrob Agents 2000; 16: 341-346.
- Gautier, V. *Hygiene and disinfection best practices for home assisted respiratory care*. Rev Mal Respir 1999; 16: 141-142.
- Krause, R.M. *Syphilis during 1900-1910: Similarities to present-day AIDS*. Allergy Proc 1991; 12: 127-132.
- Macfarlane, G.T., Cummings, J.H. *Probiotics, infection and immunity*. Curr Opin Infect Dis 2002; 15: 501-506.
- Yeaman, M.R., Yount, N.Y. *Mechanisms of antimicrobial peptide action and resistance*. Pharmacol Rev 2003; 55: 27-55.
- Stockwell, C. *Nature's pharmacy*. Century Hutchinson Ltd., London, United Kingdom 1988.
- Gómez Caamaño, J.L. (Ed.). *Páginas de historia de la farmacia*. Sociedad Nestlé A.E.P.A., Madrid 1990; 29-229.
- Klink, B. *Alternative medicines: Is natural really better?* Drug Top 1997; 141: 99-100.
- Andrews, J.H., Harris, R.F. *The ecology and bioecography of microorganisms on plant surfaces*. Annu Rev Phytopathol 200; 38: 145-180.
- Dixon, R.A. *Natural products and plant disease resistance*. Nature 2001; 411: 843-847.
- Mondal, K.K., Dureja, P., Verma, J.P. *Management of Xanthomonas campestris pv. malvacearum-induced blight of cotton through phenolics of cotton rhizobacterium*. Curr Microbiol 2001; 43: 336-339.
- Osbourne, A., Bowyer, P., Lunness, P., Clarke, B., Daniels, M. *Fungal pathogens of oat roots and tomato leaves employ closely related enzymes to detoxify different host plant saponins*. Mol Plant Microbe Interact 1995; 8: 971-978.
- Tegos, G., Stermitz, F.R., Lomovskaya, O., Lewi, K. *Multidrug pump inhibitors uncover remarkable activity of plant antimicrobials*. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46: 3133-3141.
- Schultes, R.E. *The kingdom of plants*. En: Thomson, W.A.E. (Ed.). *Medicines from the Earth*. McGraw-Hill Book Co., New York 1978; 208.
- Schindler, G., Patzak, U., Brinkhaus, B. y cols. *Urinary excretion and metabolism of arbutin after oral administration of Arctostaphylos uvae ursi extract as film-coated tablets and aqueous solution in healthy humans*. J Clin Pharmacol 2002; 42: 920-927.
- Cichewicz, R.H., Thorpe, P.A. *The antimicrobial properties of chile peppers (Capsicum species) and their uses in Mayan medicine*. J Ethnopharmacol 1996; 52: 61-70.
- Miskovsky, P. *Hypericin – A new antiviral and antitumor photosensitizer: Mechanism of action and interaction with biological macromolecules*. Curr Drug Targets 2002; 3: 55-84.
- Cruz, J.M., Domínguez, J.M., Domínguez, H., Parajo, J.C. *Antioxidant and antimicrobial effects of extracts from hydrolysates of lignocellulosic materials*. J Agric Food Chem 2001; 49: 2459-2464.
- Yildirim, A., Mavi, A., Oktay, M., Kara, A.A., Algur, O.F., Bilaloglu, V. *Comparison of antioxidant and antimicrobial activities of tilia (Tilia argentea Desf ex DC), sage (Salvia triloba l) and black tea (Camellia sinensis) extracts*. J Agric Food Chem 2000; 48: 5030-5034.
- Fukai, T., Marumo, A., Kaitou, K., Kanda, T., Terada, S., Nomura, T. *Antimicrobial activity of licorice flavonoids against methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. Fitoterapia 2002; 73: 536-539.
- Cavallito, C.J., Bailey, J.H. *Alliin, the antibacterial principle of Allium sativum. Isolation, physical properties and antibacterial activity*. J Am Chem 1944; 66: 1950-1954.
- Naganawa, R., Iwata, N., Ishikawa, K., Fukuda, H., Fujino, T., Suzuki, A. *Inhibition of microbial growth by ajoene, a sulfur-containing compound derived from garlic*. Appl Environ Microbiol 1996; 62: 4238-4242.
- Lawson, L.D., Hughes, B.G. *Characterization of the formation of alliin and other thiosulfonates from garlic*. Planta Med 1992; 58: 345-350.
- Tsao, S.M., Yin, M. *In vitro antimicrobial activity of four diallyl sulphides occurring naturally in garlic and chinese leek Oliz*. J Med Microbiol 2001; 50: 646-649.
- Ross, Z.M., O'Gara E.A., Hill, D.J., Sleightholme, H.V., Maslin, D.J. *Antimicrobial properties of garlic oil against human enteric bacteria: Evaluation of methodologies and comparisons with garlic sulfides and garlic powder*. Appl Environ Microbiol 2001; 67: 475-480.
- O'Gara, E.A., Hill, D.J., Maslin, D.J. *Activities of garlic oil, garlic powder, and their diallyl constituents against Helicobacter pylori*. Appl Environ Microbiol 2000; 66: 2269-2273.
- Cooper, R.A., Molan, P.C., Harding, K.G. *The sensitivity to honey of Gram positive cocci of clinical significance isolated from wounds*. J Appl Microbiol 2002; 93: 857.
- Chen, T.B., Deng, W.H., Lu, W.H., Chen, R.M., Rao, P.F. *Detection of residual antibiotics in honey with capillary electrophoresis*. Se Pu 2001; 19: 91-93.
- Natarajan, S., Williamson, D., Harding, K.G., Cooper, R.A. *Healing of an MRSA-colonized, hydroxyurea-induced leg ulcer with honey*. J Dermatol Treat 2001; 12: 33-36.

30. Alcaraz, A., Kelly, J. *Treatment of an infected venous leg ulcer with honey dressing*. Br J Nurs 2002; 11: 859-860.
31. Jang, M., Cai, L., Udeani, G.O. y cols. *Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes*. Science 1997; 275: 218-220.
32. Docherty, J.J., Fu, M.M., Stiffler, B.S., Limperos, R.J., Pokabla, C.M., DeLucia, A.L. *Resveratrol inhibition of herpes simplex virus replication*. Antiviral Research 1999; 43: 145-155.
33. Chan, M.M. *Antimicrobial effect of resveratrol on dermatophytes and bacterial pathogens of the skin*. Biochem Pharmacol 2002; 63: 99-104.
34. Docherty, J.J., Fu, M.M., Tsai, M. *Resveratrol selectively inhibits Neisseria gonorrhoeae and Neisseria meningitidis*. J Antimicrob Chemother 2001; 47: 243-244.
35. Mahady, G.B., Pendland, S.L. *Resveratrol inhibits the growth of Helicobacter pylori in vitro*. Am J Gastroenterol 2000; 95: 1849.
36. Carson, C.F., Mee, B.J., Riley T.V. *Mechanism of action of Melaleuca alternifolia (tea tree) oil on Staphylococcus aureus determined by time-kill, lysis, leakage, and salt tolerance assays and electron microscopy*. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46: 1914-1920.
37. Machado, T.B., Pinto, A.V., Pinto M.C. y cols. *In vitro activity of Brazilian medicinal plants, naturally occurring naphthoquinones and their analogues, against methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. Int J Antimicrob Agents 2003; 21: 279-284.
38. Cowan, M.M. *Plant products as antimicrobial agents*. Clin Microbiol Rev 1999; 12: 564-582.
39. Bedoya, L.M., Palomino, S.S., Abad, M.J., Bermejo, P., Alcami, J. *Screening of selected plant extracts for in vitro activity on human immunodeficiency virus*. Phytother Res 2002; 16: 550-554.
40. Lam, S., Ng, T.B. *Pananotin, a potent antifungal protein from roots of the traditional Chinese medicinal herb Panax notoginseng*. Planta Med 2002; 68: 1024-1028.
41. Aydin, A., Ersoz, G., Tekesin, O., Akcicek, E., Tuncyurek, M., Batur, Y. *Does garlic oil have a role in treatment of Helicobacter pylori infection?* Turk J Gastroenterol 1997; 8: 181-184.
42. Graham, D.Y., Andersson, S.Y., Lang, T. *Garlic or jalapeño peppers for the treatment of Helicobacter pylori infection*. Am J Gastroenterol 1994; 94: 1200-1202.
43. Nir, Y., Ptasman, I., Stermer, E., Tabak, M., Neeman, I. *Controlled trial of the effect of cinnamon extract on Helicobacter pylori*. Helicobacter 2000; 5: 94-97.
44. McNulty, C.A., Wilson, M.P., Havinga, W., Johnston, B., O'Gara, E.N., Maslin, D.J. *A pilot study to determine the effectiveness of garlic oil capsules in the treatment of dyspeptic patients with Helicobacter pylori*. Helicobacter 2001; 6: 249-253.
45. Caelli, M., Potasman, I., Stermer, E., Tabak, M., Neeman, I., Riley, T.V. *Tea tree oil as an alternative topical decolonization agent for methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. J Hosp Infect 2000; 46: 236-237.
46. Sharquie, K.E., Al-Turfi, I.A., Al-Salloum, S.M. *The antibacterial activity of tea in vitro and in vivo (in patients with impetigo contagiosa)*. J Dermatol 2000; 27: 706-710.
47. Bassett, I.B., Pannowitz, D.L., Barnetson, R.S. *A comparative study of tea-tree oil versus benzoylperoxide in the treatment of acne*. Med J Australia 1990; 153: 455-458.
48. Orafidiya, L.O., Agbani, E.O., Oyedele, A.O., Babalola, O.O., Onayemi, O. *Preliminary clinical tests on topical preparations of Ocimum gratissimum Linn leaf essential oil for the treatment of acne vulgaris*. Clin Drug Invest 2002; 2: 313-319.
49. Turner, R.B. *The treatment of rhinovirus infections: Progress and potential*. Antiviral Res 2001; 49: 1-14.
50. Melchart, D., Linde, K., Fischer, P., Kaesmayr, J. *Echinacea for preventing and treating the common cold*. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD000530.
51. Melchart, D., Walther, E., Linde, K., Brandmaier, R., Lersch, C. *Echinacea root extracts for the prevention of upper respiratory tract infections: A double-blind, placebo-controlled randomized trial*. Arch Fam Med 1998; 7: 541-545.
52. Hoheisel, O., Sandberg, M., Bertram, S., Bulitta, M., Schäfer, M. *Echinagard treatment shortens the course of the common cold: A double-blind, placebo-controlled clinical trial*. Eur J Clin Res 1997; 9: 261-268.
53. Barrett, B.P., Brown, R.L., Locken, K., Maberry R., Bobula, J.A., D'Alessio, D. *Treatment of the common cold with unrefined Echinacea*. Ann Intern Med 2002; 137: 939-945.