



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIAPAS
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

CAMPUS IV

“Evaluación de la sensibilidad antimicrobiana de la planta medicinal *Equisetum arvense* y antibióticos sintéticos Ceftriaxona y Amikacina”

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRA EN CIENCIAS EN BIOQUÍMICA CLÍNICA**

Presenta:

PAMELA DAVID RUIZ ESCOBAR I131027

Director de Tesis:

MC. DANIEL MARCOS MINA

Tapachula de Córdoba y Ordoñez, Chiapas; Junio, 2023





OFICIO No. FCQ/D/0238/2023

Tapachula, Chis., a

26 de mayo del 2023

C. QFB. PAMELA DAVID RUIZ ESCOBAR.

PASANTE DE LA MAESTRÍA EN
CIENCIAS EN BIOQUÍMICA CLÍNICA
P R E S E N T E.-

DE ACUERDO A LA RESPUESTA QUE EMITIERON LOS SINODALES QUE REVISARON EL PROYECTO DE TESIS PROFESIONAL TITULADO: **“EVALUACIÓN DE LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LA PLANTA MEDICINAL *Equisetum arvense* Y ANTIBIÓTICOS SINTÉTICO CEFTRIAXONA Y AMIKACINA”**. ME ES GRATO INFORMARLE QUE SE LE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE LA MISMA.

ASI COMO TAMBIEN, ME PERMITO INFORMAR A USTED QUE DE ACUERDO AL ARTÍCULO 119 DEL REGLAMENTO GENERAL DE INVESTIGACION Y POSGRADO DE ESTA UNIVERSIDAD EL JURADO ASIGNADO PARA SU EXAMEN PROFESIONAL QUEDA INTEGRADO DE LA SIGUIENTE MANERA:

M.C. DANIEL MARCOS MINA	PRESIDENTE
M.C. BRENDA REYES DÍAZ	SECRETARIA
DRA. DORALBA BARRITA BETANZOS	VOCAL
DRA. VELIA VELA ARÉVALO	SUPLENTE
MTRA. IVONNE R. HERNÁNDEZ RAMÍREZ	SUPLENTE

ATENTAMENTE
“POR LA CONCIENCIA DE LA NECESIDAD DE SERVIR”

DR. LUIS MIGUEL CANSECO AVILA
DIRECTOR



c.c.p. Exp. alumno
LMCA/cmvm



Código: FO-113-05-05

Revisión: 0

CARTA DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DE LA TESIS DE TÍTULO Y/O GRADO.

El (la) suscrito (a) Pamela David Ruiz Escobar,
Autor (a) de la tesis bajo el título de "Evaluación de la sensibilidad antimicrobiana de la planta medicinal Equisetum arvense y antibióticos sintéticos Ceftriaxona y Amikacina"
presentada y aprobada en el año 2023 como requisito para obtener el título o grado de Maestra en Ciencias en Bioquímica Clínica, autorizo licencia a la Dirección del Sistema de Bibliotecas Universidad Autónoma de Chiapas (SIBI-UNACH), para que realice la difusión de la creación intelectual mencionada, con fines académicos para su consulta, reproducción parcial y/o total, citando la fuente, que contribuya a la divulgación del conocimiento humanístico, científico, tecnológico y de innovación que se produce en la Universidad, mediante la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Consulta del trabajo de título o de grado a través de la Biblioteca Digital de Tesis (BIDITE) del Sistema de Bibliotecas de la Universidad Autónoma de Chiapas (SIBI-UNACH) que incluye tesis de pregrado de todos los programas educativos de la Universidad, así como de los posgrados no registrados ni reconocidos en el Programa Nacional de Posgrados de Calidad del CONACYT.
- En el caso de tratarse de tesis de maestría y/o doctorado de programas educativos que sí se encuentren registrados y reconocidos en el Programa Nacional de Posgrados de Calidad (PNPC) del Consejo Nacional del Ciencia y Tecnología (CONACYT), podrán consultarse en el Repositorio Institucional de la Universidad Autónoma de Chiapas (RIUNACH).

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas; a los 03 días del mes de Julio del año 2023.

Pamela David Ruiz Escobar

Nombre y firma del Tesista o Tesistas

AGRADECIMIENTOS

DIOS

SALMO 23. EL SEÑOR ES MI PASTOR, NADA ME FALTARÁ; CIERTAMENTE ME HAS GUIADO A LO LARGO DE MI VIDA.

MIS PADRES

NUNCA EXISTIRÁN PALABRAS SUFICIENTES PARA AGRADECERLES TODO LO QUE ME HAN DADO; A MI PAPÁ QUE SIEMPRE CREYÓ EN MÍ AUN CUANDO SENTÍ MI CAMINO TAMBALEAR Y NO ME SOLTÓ MI MANO EN LOS MOMENTOS MÁS DÍFICILES; A MAMÁ POR SU PACIENCIA, CARIÑO Y APOYO CONSTANTE EN TODA ESTA AVENTURA.

MIS HERMANAS

SON LOS ÁNIMOS A DISTANCIA QUE SIEMPRE AGRADECERÉ Y LAS PORRAS QUE SIEMPRE ME ALENTARON A SEGUIR

DAVID

ERES MI FUERZA, MOTIVACIÓN Y MI LUZ; GRACIAS POR LA PACIENCIA QUE HAS TENIDO Y POR LA CURIOSIDAD DE EMPAPARTE EN NUESTROS ESTUDIOS.

ALEX

GRACIAS POR IMPULSARME A SEGUIR MIS OBJETIVOS Y CONFIAR EN QUE HARÍA UN BUEN TRABAJO EN ESTA TRAVESÍA, POR ESTAR EN LOS MOMENTOS DÍFICILES Y EN LOS MOMENTOS DE LOCURA.

M.C DANIEL MARCOS MINA

PENSAR QUE TODO COMENZÓ CON UN "TÚ SÍ TIENES TIEMPO"; GRACIAS POR CONFIAR EN MÍ DESDE ESE MOMENTO Y APOSTAR A QUE YO PODÍA LLEGAR MÁS LEJOS, POR TENERME PACIENCIA Y DARME ESE PRECIADO TIEMPO DE SU OCUPADA AGENDA PARA REVISAR CADA DUDA O MEJORA, PERO SOBRETUDO GRACIAS POR SU AMISTAD.

M.C BRENDA REYES DÍAZ

SIN SU APOYO, PACIENCIA, CARIÑO Y MOTIVACIONES, NO HUBIERA LLEGADO TAN LEJOS; QUE COINCIDENCIA TAN LINDA FUE LLEGAR AL LABORATORIO DE MICRO Y QUE ME DEJARAN BAJO EL ALA DE LA MEJOR ESPECIALISTA EN MICRO, A QUIEN HOY PUEDO PRESUMIR QUE ES MI AMIGA.

DRA. VELIA VELA ARÉVALO

AGRADEZCO INFINITAMENTE QUE LA VIDA NOS HICIERA COINCIDIR NUEVAMENTE COMO MAESTRA-ALUMNA, SIN USTED ESTO NO SE HUBIERA LOGRADO COMO SE TENÍA PLANEADO; SIN EMBARGO, EN ESTA OCASIÓN MÁS QUE UNA MAESTRA GANE UNA AMIGA.

MI TRIBU

MARY, ARY, SARAH, QUÍMICA FRAN Y QUÍMICA ALE, MI CÍRCULO DE AMIGAS QUE ME MOSTRARON QUE LAS AMISTADES PURAS Y SINCERAS ESTAN AHÍ, SÓLO DEBES DE COINCIDIR CON ELLAS.

MAMITA Y ABUELO

AUNQUE SE ADELANTARON MUCHÍSIMO EN EL CAMINO, ESPERO QUE SEPAN QUE SIEMPRE LOS TENGO EN MI MENTE

A TODOS USTEDES ¡LO LOGRÉ!

“Por las personas que miran a las estrellas
y piden un deseo... por las estrellas que
escuchan y los sueños que son
respondidos”

Sarah J Mass

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	3
II. MARCO TEÓRICO	5
2.1 TRACTO URINARIO.....	5
2.1.1 Anatomía y fisiología del tracto urinario femenino.	6
2.1.2 Anatomía y fisiología del tracto urinario masculino.	8
2.2 INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO CAUSADAS POR BACTERIAS.	10
2.2.1 Bacterias de importancia clínica.....	13
2.2.2 Patologías causadas por <i>Escherichia coli</i>	14
2.2.3 Patogenia de <i>Escherichia coli</i> en vías urinarias (figura 4).....	15
2.2.3.1 Características morfológicas de <i>Escherichia coli</i>	20
2.3 HERBOLARIA MEXICANA.....	22
2.4 PLANTAS MEDICINALES E INFECCIONES EN VÍAS URINARIAS.....	23
2.4.1 <i>Cinnamomum verum</i>	25
2.4.2 <i>Zingiber officinale</i>	26
2.4.3 <i>Eysenhardtia polystachya</i>	27
2.4.4 <i>Equisetum arvense</i>	29
2.5 ANTIBIÓTICOS E INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO.....	30
2.5.1 Aminoglucósidos.....	31
2.5.2 Cefalosporinas.....	31
2.6 SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA.....	33
2.6.1 Pruebas de sensibilidad cualitativas.....	33
2.6.2 Pruebas de sensibilidad semicuantitativas.....	34
2.6.3 Resistencia microbiana a los antibióticos.....	36
III. ANTECEDENTES	39

IV. HIPÓTESIS.	41
V. OBJETIVOS.	41
5.1 General	41
5.2 Específicos	41
VI. METODOLOGÍA.	42
6.1 Área de estudio	42
6.2 Tipo de estudio	42
6.3 Población de estudio	42
6.4 Tamaño de muestra y tipo de muestreo	42
6.5 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	42
6.6 Técnicas de laboratorio.	43
6.7 Variables de estudio y análisis estadístico	45
VII. RESULTADOS	46
7.1 Valoración del antibiótico sintético Ceftriaxona	46
7.2 Valoración del antibiótico sintético Amikacina	47
7.3 Valoración de <i>Equisetum arvense</i>	48
a) Infusiones de <i>Equisetum arvense</i>	48
b) Decocciones de <i>Equisetum arvense</i>	50
7.4 Valoración de Cinnamomun verum, Zingiber officinale y Eysenhardtia polystachya.	54
7.5 Concentraciones Mínimas Inhibitorias obtenidas de las valoraciones (CMI)	57
7.6 Concentraciones Mínimas Bactericidas obtenidas de las valoraciones	58
7.7 Comparativas entre concentraciones de plantas medicinales y antibióticos sintéticos	59
VIII. DISCUSIÓN.	61
IX. CONCLUSIONES.	64
X. BIBLIOGRAFÍA.	65
ANEXOS	71

I. INTRODUCCIÓN.

El uso de las plantas medicinales es muy antiguo y a ellas han recurrido casi todos los pueblos, desde los más primitivos hasta los más civilizados. Los extensos tratados sobre *Hierbas curativas* publicados durante los siglos XV a XVIII, ponen de manifiesto los grandes conocimientos que entonces se tenían acerca de este arte de curar.

Los progresos y desarrollo de la química permitieron la creación de *drogas o fármacos* los cuales comenzaron a popularizarse por brindar efectos rápidos a síntomas de las enfermedades; sin embargo, la humanidad se volvió dependiente del uso de estos fármacos, a tal grado que lejos de tener pacientes sanos, se encuentran personas con predisposiciones a enfermar. La medicina adquirió un nuevo propósito con el ser humano, especializar y perfeccionar los fármacos ya creados para brindar una mejor calidad de vida (1).

Dentro de estos medicamentos especializados se encuentran los antibióticos, la OMS los define como "*medicamentos utilizados para tratar las infecciones bacterianas*"; sin embargo, el uso indebido de estos provoca lo que se denomina resistencia a los antibióticos. La resistencia a los antibióticos está aumentando en todo el mundo a niveles peligrosos. Día tras día aparecen y se propagan en todo el planeta nuevos mecanismos de resistencia que ponen en peligro nuestra capacidad para tratar las enfermedades infecciosas comunes (2).

En México se han realizado diversos estudios en donde se informa que en el país las infecciones de tracto urinario (ITU) son la tercera causa de morbilidad (3).

La alerta emerge en el sector salud, debido a que estudios recientes señalan el aumento de la resistencia a ciprofloxacino en ITU en los últimos años, siendo ***Escherichia coli*** la bacteria más frecuentemente aislada en pacientes con infección de vías urinarias (70 a 90%), para esta bacteria, se describe a nivel global

una resistencia a ciprofloxacino de 27% a nivel comunitario y de 38% a nivel hospitalario. La recomendación internacional es no usar empíricamente un antibiótico cuando la resistencia local sobrepasa el 20% (4). Al ser recurrentes los mismos errores con el uso de este medicamento, se estará enfrentando a la escasa disposición de antibióticos eficaces para tratar infecciones no sólo en tracto urinario, sino en otras patologías.

Los logros de la medicina moderna se ven en riesgo al no poder evolucionar a la misma velocidad que la resistencia presentada por las bacterias. Es necesario emprender la búsqueda de soluciones efectivas que logren brindar alternativas de tratamientos para atender y controlar infecciones con bacterias resistentes; si se reflexiona por un segundo sobre las primeras soluciones de la humanidad para combatir enfermedades, se hallará que el hombre ha recurrido siempre al uso de plantas en busca de curación y alivio para dolores.

Existen plantas medicinales a las cuales se les considera como antibióticos naturales son aquellos procedentes del mundo vegetal que son capaces de inhibir el crecimiento de microorganismos o de eliminarlos. El tratamiento basado en plantas medicinales se ha practicado de forma empírica desde años pasados; con los avances científicos existentes es posible determinar de manera rápida una enfermedad, y así aplicar los conocimientos de la medicina natural, como propiedades y virtudes de las plantas medicinales, para tratarla.

Las infecciones bacterianas han incrementado su incidencia en la actualidad y son difíciles de controlar, causado principalmente por el uso excesivo de antibióticos; es de vital importancia se hallen alternativas de tratamientos para tratar dichas infecciones; derivado de esta problemática el presente trabajo de investigación, se realizó como alternativa para los tratamientos de infecciones urinarias; se basó en la utilización de decocciones e infusiones herbales de *Equisterum arvense* para buscar su actividad antimicrobiana sobre cepas de *Escherichia coli*, las cuales produjeron infecciones del tracto inferior urinario, y en muchos casos mostraron principal resistencia a los antibióticos Ceftriaxona y Amikacina. Esto permitió evaluar una planta

que posee características antibióticas y su eficacia en comparación de los antibióticos sintéticos.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 TRACTO URINARIO

También denominado sistema urinario, se refiere al conjunto de órganos que cumplen funciones vitales en el organismo como: participación en la formación/evacuación de la orina y regulación homeostática del cuerpo, los órganos que lo conforman son: **riñones** (producción y composición de orina, actúan como órganos endocrinos sintetizando y secretando hormonas, como eritropoyetina y renina), **uréteres o ureteres** (conducen la orina), **vejiga** (almacenamiento de la orina) y **uretra** (evacuación de la orina fuera del cuerpo) (figura 1). Dentro de las funciones más conocidas se mencionan se encuentra el siguiente proceso: en los riñones se produce la orina, los uréteres la conducen, una de las funciones de la vejiga es almacenar dicha orina y por último la uretra es la que evacua el contenido de la vejiga fuera del cuerpo (5).

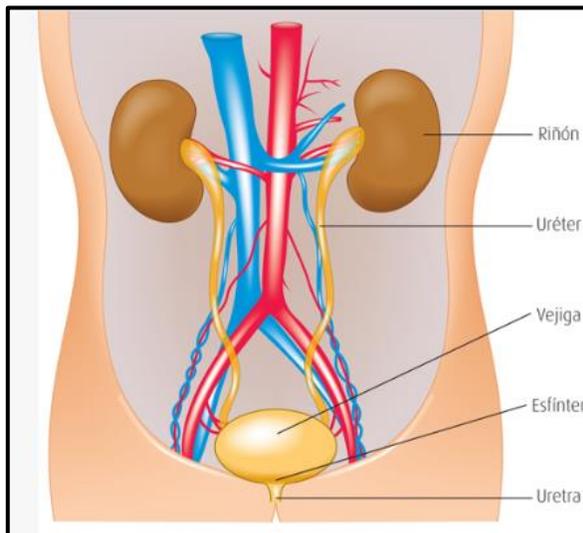


Figura 1. Componentes del sistema urinario (5)

La regulación homeostática del cuerpo humano es mediada en parte por la orina, ya que a través de esta se eliminan del organismo productos finales del metabolismo, conservando agua, electrolitos, entre otras sustancias en el proceso (5).

Al estar conformado por varios órganos y considerando la zona anatómica en la que estos se localizan, se subdivide en: sistema urinario *superior e inferior* (6).

Sistema urinario superior: conformado por los riñones y una gran parte de los uréteres que se encuentran en el área abdominal (6).

Sistema urinario inferior: constituido por los órganos urinarios pélvicos (su localización es en la pelvis) siendo los uréteres, vejiga urinaria y uretra (6). Es importante recalcar que los dos uréteres y la uretra forman un triángulo en la vejiga, dicho triángulo indica los tres puntos de unión de estos conductos a la vejiga, lo cual es relevante debido a las funciones que desempeñan cada uno y como es que interaccionan estos órganos entre sí (6,7).

Desde el punto de vista anatómico los sistemas urinarios tanto masculino como femenino, son similares; sin embargo, las diferencias radican en las uretras, ya que poseen características propias de cada sexo. En los siguientes apartados se describirán a los órganos que forman parte del sistema urinario de manera general, marcando las diferencias donde sea necesario.

2.1.1 Anatomía y fisiología del tracto urinario femenino.

El sistema urinario femenino está conformado por los siguientes órganos: riñones, uréteres, vejiga y uretra (figura 2).

Riñones: Son dos estructuras, derecha e izquierda, están situados a los lados de la columna vertebral, a la altura de las dos últimas vertebrales dorsales y de las dos primeras lumbares, al nivel de las vértebras **T12-L3**, vistos verticalmente se le considera estructuras alargadas comparadas a la forma de un frijol. El tamaño y forma pueden variar dependiendo del individuo, sin embargo, existen dimensiones estándar estipulando las siguientes medidas: longitud 12 centímetros, anchura 7-8 centímetros, espesor 4 centímetros, peso 120 gramos en mujeres (7,8). Anatómicamente está constituido por una envoltura fibrosa propia, denominada cápsula renal y un parénquima, que a su vez está conformado por tres capas de tejido; el endotelio de los capilares glomerulares, la membrana basal glomerular (MBG) y los podocitos (hoja

visceral de la cápsula renal). Los capilares glomerulares están compuestos por endotelio fenestrado, donde estas fenestraciones funcionan como poros. La MBG es más compleja que otras membranas basales epiteliales (9). Consta de tres capas; una gruesa lámina densa central y dos capas más delgadas (lámina rara interna y lámina rara externa) y por un estroma conjuntivo (5,8).

Uréteres: Están formados por 2 tubos membranosos que van desde la pelvecilla hasta la vejiga; poseen una longitud aproximada de 28 centímetros y un diámetro relativo de 5 milímetros, su trayecto es en dirección inferior, iniciando por el vértice de las pelvis renales ubicadas en los hilos de los riñones, continuando con el camino encima del borde pélvico, posteriormente corren a lo largo de la pared lateral de la pelvis y entran en la vejiga urinaria. Formando de esta manera dos puntos del triángulo de la vejiga urinaria, su forma es cilíndrica, presenta en la parte superior un estrechamiento que corresponde al cuello del uréter (6,7).

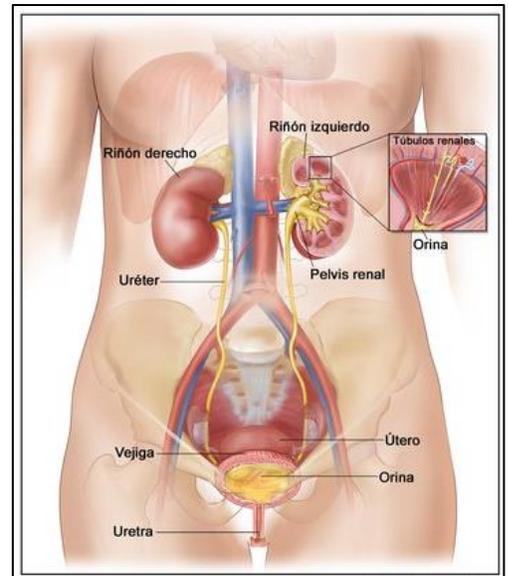


Figura 2. Tracto urinario femenino (5).

Se distinguen cuatro porciones: porción lumbar, porción ilíaca, porción pélvica y porción vesical; la que marca la diferencia entre ambos sexos en la porción pélvica (7,8). En la mujer la porción pélvica o descendente se halla cubierta por el peritoneo y en relación por detrás con los vasos hipogástricos; limita la fosea ovárica por atrás y al alcanzar el borde superior del músculo piramidal, penetra en el borde inferior del ligamento ancho; el punto de cruzamiento de la arteria uterina con el uréter se hace a dos centímetros del cuello uterino, el uréter entonces sigue su trayecto en el espesor del tejido conjuntivo, para alcanzar a la vagina al nivel de la inserción sobre el útero, posteriormente penetrará la pared de la vejiga (8). Histológicamente el uréter está constituido por tres capas; una capa externa conjuntiva, capa media muscular formada por fibras lisas y una capa interna que en su totalidad está compuesta por mucosa (9).

Vejiga: Es un órgano mencionado como hueco, que posee fuertes paredes musculares, caracterizadas por su distensibilidad; es en este lugar donde se acumula la orina que llega por los uréteres y permanece en ella el tiempo comprendido entre las diferentes micciones. En anatomía femenina se encuentra por detrás del pubis y por delante de la matriz y vagina; partiendo de un contexto fisiológico se menciona que en la mujer la vejiga es de capacidad mayor a comparación que el hombre. Cuando está vacía posee forma piramidal, de manera externa se considera que tiene un ápice, cuerpo, fondo y cuello (6,8). Histológicamente está constituida por una capa externa serosa, una capa media muscular y una capa interna mucosa (9).

Uretra: Es el conducto secretor de la vejiga, en el tracto urinario femenino tiene la particularidad de conducir únicamente orina; la uretra femenina se extiende del cuello de la vejiga a la vulva; se considera que sus medidas corresponden a 4 centímetros de largo y 6 milímetros de diámetro aproximadamente. Está formada por una capa externa muscular y una capa interna de mucosa (7,8).

2.1.2 Anatomía y fisiología del tracto urinario masculino.

El sistema urinario masculino está conformado por los siguientes órganos: riñones, uréteres, vejiga y uretra (figura 3).

Riñones: Son dos estructuras, derecha e izquierda, están situados a los lados de la columna vertebral, a la altura de las dos últimas vertebrales dorsales y de las dos primeras lumbares, al nivel de las vértebras **T12-L3**, vistos verticalmente se le considera estructuras alargadas comparadas a la forma de un frijol. El tamaño y forma pueden variar dependiendo del individuo, sin embargo, existen dimensiones estándar estipulando las siguientes medidas: longitud 12 centímetros, anchura 7-8 centímetros, espesor 4 centímetros, peso 140 gramos en hombres (7,8). Anatómicamente está constituido por una envoltura fibrosa propia, denominada cápsula renal y un parénquima, que a su vez está conformado por tres capas de tejido; el endotelio de los

capilares glomerulares, la membrana basal glomerular (MBG) y los podocitos (hoja visceral de la cápsula renal). Los capilares glomerulares están compuestos por endotelio fenestrado, donde estas fenestraciones funcionan como poros. La MBG es más compleja que otras membranas basales epiteliales (9). Consta de tres capas; una gruesa lámina densa central y dos capas más delgadas (lámina rara interna y lámina rara externa) y por un estroma conjuntivo (5,8).

Uréteres: Están formados por 2 tubos membranosos que van desde la pelvecilla hasta la vejiga; poseen una longitud aproximada de 28 centímetros y un diámetro relativo de 5 milímetros, su trayecto es en dirección inferior, iniciando por el vértice de las pelvis renales ubicadas en los hilos de los riñones, continuando con el camino encima del borde pélvico, posteriormente corren a lo largo de la pared lateral de la pelvis y entran en la vejiga urinaria. Formando de esta manera dos puntos del triángulo de la vejiga urinaria, su forma es cilíndrica, presenta en la parte superior un estrechamiento que corresponde al cuello del uréter (6,7). Se distinguen cuatro porciones: porción lumbar, porción ilíaca, porción pélvica y porción vesical; la que marca la diferencia entre ambos sexos en la porción pélvica (7,8).

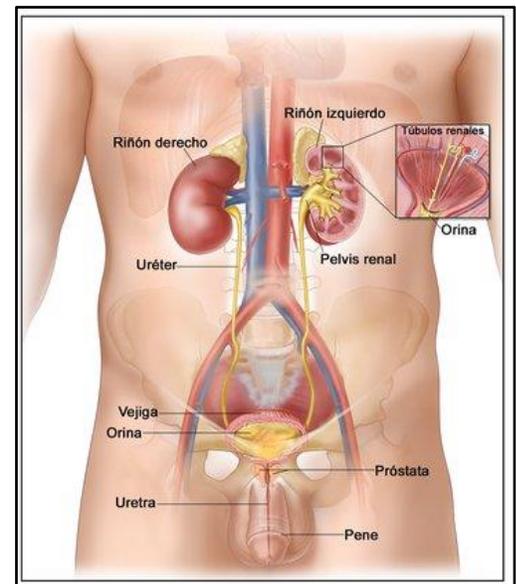


Figura 3. Tracto urinario masculino (5).

En el hombre la porción pélvica posee un segmento parietal que desciende por delante o por dentro de la arteria hipogástrica y aún por detrás de ella, lo que depende de la bifurcación alta baja de la ilíaca primitiva: el uréter izquierdo se halla en relación con el peritoneo, con la fascia del mesocolon descendente, con los vasos espermáticos, con la arteria cólica izquierda y en su porción inferior con la raíz del mesocolon pélvico. *Segmento transversal* (es importante mencionarlo puesto que también marca la diferencia entre ambos sexos) este segmento cruza por atrás y por abajo del conducto deferente, alcanza la cara posterior de la vejiga y se introduce entre ésta y la vesícula

seminal (8). Histológicamente el uréter está constituido por tres capas; una capa externa conjuntiva, capa media muscular formada por fibras lisas y una capa interna que en su totalidad está compuesta por mucosa (9).

Vejiga: Es un órgano mencionado como hueco, que posee fuertes paredes musculares, caracterizadas por su distensibilidad; es en este lugar donde se acumula la orina que llega por los uréteres y permanece en ella el tiempo comprendido entre las diferentes micciones. En la anatomía masculina se encuentra por detrás del pubis, adelante del recto y por arriba del perineo y de la próstata. Cuando está vacía posee forma piramidal, de manera externa se considera que tiene un ápice, cuerpo, fondo y cuello (7,8). Histológicamente está constituida por una capa externa serosa, una capa media muscular y una capa interna mucosa (9).

Uretra: Es un tubo muscular con medidas de 18 a 22 centímetros de largo y transporta la orina desde el orificio uretral interno de la vejiga hasta el orificio externo de la uretra, ubicado en la punta del glande del pene; comienza con una porción pélvica, atraviesa la próstata, piso perineal, se dobla hacia adelante y se introduce entre los cuerpos cavernosos (7,8), desempeña la función de proporcionar la salida para el semen (esperma y secreciones glandulares) (6,7). Se conforma por 4 porciones uretrales, siendo estas, la porción intramural (pre-prostática), porción intraprostática, porción membranosa y porción perineoescrotal/porción peniana (7,8).

2.2 INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO CAUSADAS POR BACTERIAS.

El tracto urinario es normalmente estéril, con excepción del segmento más distal de la uretra. Se denomina como *infección del tracto urinario (ITU)* a aquellas infecciones que involucran y afectan a las vías urinarias (10). ITU es un nombre genérico que incluye múltiples cuadros clínicos, según la localización de la infección y del tipo de paciente afectado (11).

Desde el punto de vista inmunológico, es una respuesta de naturaleza inflamatoria del urotelio provocada por la interacción de la virulencia de las bacterias y una serie de factores específicos e inespecíficos de las defensas del hospedador (12).

Este tipo de infecciones representan un problema clínico frecuente tanto a nivel comunitario como hospitalario. La creciente resistencia antimicrobiana ha afectado la evaluación y manejo de estos cuadros (13); esta patología afecta a ambos sexos, aunque son más frecuentes en el femenino debido principalmente a razones anatómicas (longitud de la uretra, ausencia de secreciones prostáticas, cambios en el embarazo). La ITU es una de las infecciones más frecuentes, el 37% de las mujeres presenta una cistitis al menos una vez en su vida, y hasta el 20% de estas infecciones se repite en los dos meses siguientes (14), la incidencia anual en mujeres adultas es de hasta un 15% y la mitad de las mujeres ha tenido por lo menos un episodio antes de los 32 años (11). Desde el punto de vista etiológico, es importante conocer el agente causal para establecer un tratamiento adecuado (14).

Desde otra perspectiva, una ITU inferior es causada principalmente por patógenos de origen gastrointestinal que contaminan la uretra y logran ascender hasta la vejiga; sin embargo, algunos factores propios de la bacteria o del hospedero favorecen la proliferación del riñón, donde el uropatógeno asciende a través de los uréteres, se describe, entonces una infección en el tracto urinario superior; en relación a lo anterior, se subclasifica a las infecciones del tracto urinario en superiores e inferiores (15).

Con la finalidad de abordar adecuadamente el estudio y futuro tratamiento de las *Infecciones del Tracto Urinario* se incluye la clasificación existente y avalada por las *guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Urología (EAU)* las cuales indican lo siguiente:

- **Infección urinaria no complicada:** Son caracterizadas por ser infecciones agudas, esporádicas o dicho de otra manera que suelen ser recurrentes en el

tracto urinario inferior y/o superior, está limitada a las mujeres no embarazadas y pacientes sin anomalías anatómicas

- **Infección urinaria complicada:** Se considera a toda infección urinaria que no se clasifica como no complicada. Su significado suele ser más complejo, refiriéndose a las infecciones urinarias en un paciente con una mayor probabilidad que de alguna forma tenga un curso complicado; es decir, todos los hombres, mujeres embarazadas, pacientes con alteraciones anatómicas o funcionales relevantes del tracto urinario, uso de catéter urinario permanente, enfermedades renales o inmunocomprometido.
- **Infección urinaria recurrente:** Se consideran aquellas con una frecuencia de al menos tres episodios al año o dos en los últimos seis meses.
- **Infección urinaria asociada a catéter:** Ocurre en una persona cuyo tracto urinario está actualmente cateterizado o ha tenido un catéter urinario en las últimas 48 horas (10).

La importancia de conocer el origen de los patógenos de las ITU es esencial, ya que en pacientes afebriles (con sintomatología), como en *pacientes* febriles (potencial gravedad del cuadro) reciben un tratamiento farmacológico antes de conocer el resultado del estudio microbiológico. Siendo vital conocer la sensibilidad antimicrobiana antes de tratamiento (16).

Las infecciones de las vías urinarias resultan de la interacción entre el uropatógeno y el huésped; los factores de virulencia de las bacterias, el tamaño del inóculo y el déficit de los mecanismos de defensa del huésped se encuentran entre los factores más importantes. Estos también juegan un papel en la determinación del nivel de colonización y daños en el tracto urinario. El aumento de la virulencia bacteriana parece ser necesario para superar la resistencia del huésped (17).

Los uropatógenos en la gran mayoría de las veces provienen del propio microbiota intestinal (14), las rutas de la infección pueden ser ascendente, hematogena o linfática (18).

2.2.1 Bacterias de importancia clínica

La infección del aparato urinario está restringida a un grupo de microorganismos, conocidos como "uropatógenos", que son capaces de sobrepasar, soslayar o minimizar los mecanismos de defensa del huésped (18).

El tracto urinario en su conjunto no posee flora microbiana, excepto la porción distal de la uretra que puede ser colonizada por la flora normal de la piel. Se puede encontrar en la orina de individuos sanos microorganismos saprófitos o arrastrados por la micción: *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Candida* y algunas enterobacterias (14).

Los microorganismos patógenos que pueden dar lugar a ITU son muy variados, entre ellos se encuentran: bacterias, hongos y levaduras, virus y parásitos. La mayoría de las infecciones no complicadas están producidas por un solo microorganismo. Sin embargo, es de conocimiento general, que los principales microorganismos causantes de la gran mayoría de *infecciones del tracto urinario* son las bacterias (10,17) .Cerca del 90% de las infecciones se deben a bacilos gram negativos de la familia *Enterobacteriaceae* y se originan por vía ascendente a partir de la uretra colonizada por la flora fecal del tubo digestivo (10).

Escherichia coli es la implicada con mayor frecuencia y la principal responsable de las pielonefritis y cistitis. Su incidencia nosocomial se ve disminuida a expensas de otros microorganismos oportunistas: *Proteus*, *Serratia* o *Pseudomonas*, cuya acción patógena está favorecida por la presencia de enfermedades debilitantes, antibioterapia e inmunosupresión, así como por maniobras quirúrgicas. La existencia de factores de

colonización en *Escherichia coli*, como los pili o fimbrias, le permiten una mayor adherencia y rápida invasión de las vías urinarias (19).

2.2.2 Patologías causadas por *Escherichia coli*

La bacteria gram negativa *Escherichia coli* es la bacteria aerobia comensal más numerosa del intestino grueso. Algunas cepas causan diarrea, y todas ellas provocan una infección si invaden sitios estériles (p. ej., el tracto urinario). Las enfermedades que tienen como consecuencia la invasión por *Escherichia coli* son las siguientes (20):

- Infección urinaria (IU; más frecuente)
- Infección entérica (ciertas cepas)
- Infección invasiva (raro, excepto en los recién nacidos)
- Infección en otros sitios

La infección más común causada por *Escherichia coli* es la urinaria, que por lo general es una infección ascendente (es decir, desde el periné, a través de la uretra). *Escherichia coli* también puede causar prostatitis y enfermedad inflamatoria pélvica. Normalmente, la *Escherichia coli* habita en el tracto gastrointestinal; sin embargo, algunas cepas han adquirido genes que les permiten causar infecciones intestinales (21). Cuando se ingieren, las siguientes cepas pueden causar diarreas:

- Enterohemorrágicas: estas cepas (entre ellas el serotipo O157:H7 y otros) producen varias citotoxinas, neurotoxinas y enterotoxinas, incluida la toxina Shiga (verotoxina), y causan una diarrea sanguinolenta; en el 2 al 7% de los casos, se desarrolla un síndrome urémico hemolítico. A menudo, estas cepas se adquieren por el consumo de carne picada mal cocida, pero también pueden serlo de personas infectadas, por vía fecal-oral, cuando la higiene es inadecuada.

- Enterotoxigénicas: estas cepas pueden causar diarrea acuosa, especialmente en lactantes y en viajeros (diarrea del viajero).
- Enteroagresivas: estas cepas producen diarrea inflamatoria.
- Enteropatógenas: estas cepas pueden causar diarrea acuosa, especialmente en lactantes.
- Enteroagregativas: algunas cepas están apareciendo como posible causa importante de diarrea persistente en pacientes con sida o en niños de regiones tropicales.

Otras cepas son capaces de causar infecciones extraintestinales si las barreras anatómicas normales del intestino están interrumpidas (p. ej., por isquemia, enfermedad intestinal inflamatoria, diverticulitis colónica, o traumatismos), en cuyo caso los microorganismos pueden diseminarse a estructuras adyacentes o invadir el torrente sanguíneo. También se producen infecciones hepatobiliares, peritoneales, cutáneas y pulmonares. La bacteriemia por *Escherichia coli* puede producirse también sin una puerta de entrada evidente. En recién nacidos, especialmente los nacidos en forma prematura, son comunes las infecciones por *Escherichia coli* como la bacteriemia y la meningitis (causadas por cepas con cápsula K1, un marcador de invasión neurológica) (20).

2.2.3 Patogenia de *Escherichia coli* en vías urinarias (figura 4)

Un sistema urinario sano es un mecanismo de defensa contra la infección. La orina tiene propiedades antibacterianas, y el flujo de orina diluye y elimina bacterias que hayan ingresado. Alteraciones en la función o estructura del sistema urinario, incluyendo obstrucción, presencia de cálculos o cuerpos extraños, así como reflujo vesicoureteral favorecen la infección (11).

Escherichia coli uropatogénica (UPEC, por sus siglas en inglés) es el agente causal en más del 80% de las ITU (12). La interacción entre el sistema inmunológico de los pacientes con ITU y la capacidad genética que tiene la bacteria de formar factores de virulencia determina el aclaramiento bacteriano en el tracto urinario, por lo que es necesario explorar la diferencia en la respuesta inmunológica y bioquímica que tiene el adulto mayor con ITU ante los diversos factores de virulencia asociados a sepsis en UPEC (22).

El mecanismo de invasión del sistema urinario es el ascenso de microorganismos uropatógenos por la uretra. Los uropatógenos, típicamente *Escherichia coli*, provienen de la flora rectal, pero pueden colonizar el periné y el introito. Favorecen esta colonización factores de virulencia de la bacteria, incluyendo la presencia de fimbrias, que se adhieren a las mucosas (23). Esta adhesión se favorece también por determinantes genéticos expresados en los epitelios de la mujer. La deficiencia de estrógeno altera el trofismo genital, altera su flora y también favorece la colonización por bacterias uropatógenas. Los siguientes factores podrían explicar la mayor incidencia de ITU en la mujer en relación al hombre: Menor longitud de la uretra, menor distancia entre el ano y el meato urinario, el ambiente periuretral más seco en el hombre y la actividad antibacteriana del fluido prostático. En la mujer, el masaje uretral que se produce durante la cópula favorece el ingreso de bacterias (11).

El mecanismo de patogenicidad de *UPEC* inicia con la adherencia a través de la participación de adhesinas fimbriales (FimH, PapG, SfaS, FocH, CsgA y DrA) localizadas en la parte distal de diferentes fimbrias (tipo 1, P, S, F1C, curli y Dr.). La interacción de las adhesinas con los receptores (proteínas α -D-manosiladas, glicoesfingolípidos, ácido neuramínico, factor que acelera el decaimiento [Daf, por sus siglas en inglés] y proteínas de la matriz extracelular), localizados en las células del tracto urinario, activa diferentes vías de señalización (apoptosis) y contribuye a la colonización de las células del tracto urinario (12).

Tres tipos de toxinas son producidas por *Escherichia coli* uropatógenas (UPEC), la α hemolisina (HlyA), el factor citotóxico necrosante tipo 1 (CNF1) y la toxina secretada autotransportadora (Sat). La HlyA también denominada «toxina formadora de poros», se inserta dentro de la membrana celular del huésped provocando lisis celular, facilitando la liberación de hierro y nutrientes que son esenciales para el crecimiento bacteriano. El CNF1 conduce a activación constitutiva de los miembros de la familia Rho, resultando en el rearrreglo del citoesqueleto de la célula huésped, provocando apoptosis de las células de la vejiga estimulando su exfoliación in vivo. La toxina Sat es una serina-proteasa que se encuentra clasificada dentro de la familia de las serinaproteasa autotransportadora de Enterobacteriaceae (SPATE), la cual se encuentra predominantemente en cepas de UPEC y se caracteriza por tener efectos citopáticos en riñón y vejiga (24).

La expresión de la HlyA, Sat y CNF-1 contribuyen al aumento de la capacidad citotóxica en el tracto urinario. La presencia de sistemas de captación de hierro (yersiniabactina y aerobactina) es necesaria para la persistencia y la colonización de UPEC en una zona anatómica con un bajo aporte de hierro. La adherencia de UPEC a las células del tracto urinario es un proceso inicial que promueve la invasión para evitar el flujo de la orina, la actividad de anticuerpos y de proteínas con propiedades bactericidas, además de la acción de los antibióticos (12).

La invasión por UPEC ocurre a través de un mecanismo tipo zipper, un proceso que involucra la membrana celular del hospedero para envolver a la bacteria mediante la activación de varias proteínas (tirosina cinasa, fosfoinositol-3 [PI-3] cinasa y la proteína de control de división celular [Cdc, por sus siglas en inglés]) que promueven complejos entre componentes del citoesqueleto (como la actina, los microtúbulos y la vinculina). Interesantemente, UPEC es capaz de sobrevivir dentro de los macrófagos, un evento que contribuye a su diseminación en el tracto urinario (12).

En el citoplasma, UPEC inicia la formación de estructuras tipo biopelículas, denominadas comunidades bacterianas intracelulares (CBI), que se encuentran

encapsuladas en vesículas fusiformes RAB27b+ (por las siglas en inglés de proteína relacionada con Ras) y están asociadas con filamentos intermedios de las células del TU. La formación de CBI ocurre en tres etapas: estado temprano (formación), estado intermedio (maduración) y estado tardío (eflujo y liberación por las células del TU). La interacción del lipopolisacárido (LPS) con el receptor tipo Toll 4 (TLR-4, por sus siglas en inglés) favorece el aumento de monofosfato cíclico de adenosina (cAMP, por sus siglas en inglés) y la expulsión de UPEC envueltas en vesículas RAB27b+18,20,21. La activación de TLR-4 por UPEC (LPS, FimH y PapG) genera un estado oxidativo intracelular, el cual promueve la filamentación por la inhibición de la división bacteriana. El crecimiento de los filamentos de UPEC promueve la lisis celular del huésped, el eflujo de la bacteria y el inicio de un nuevo ciclo de infección (12).

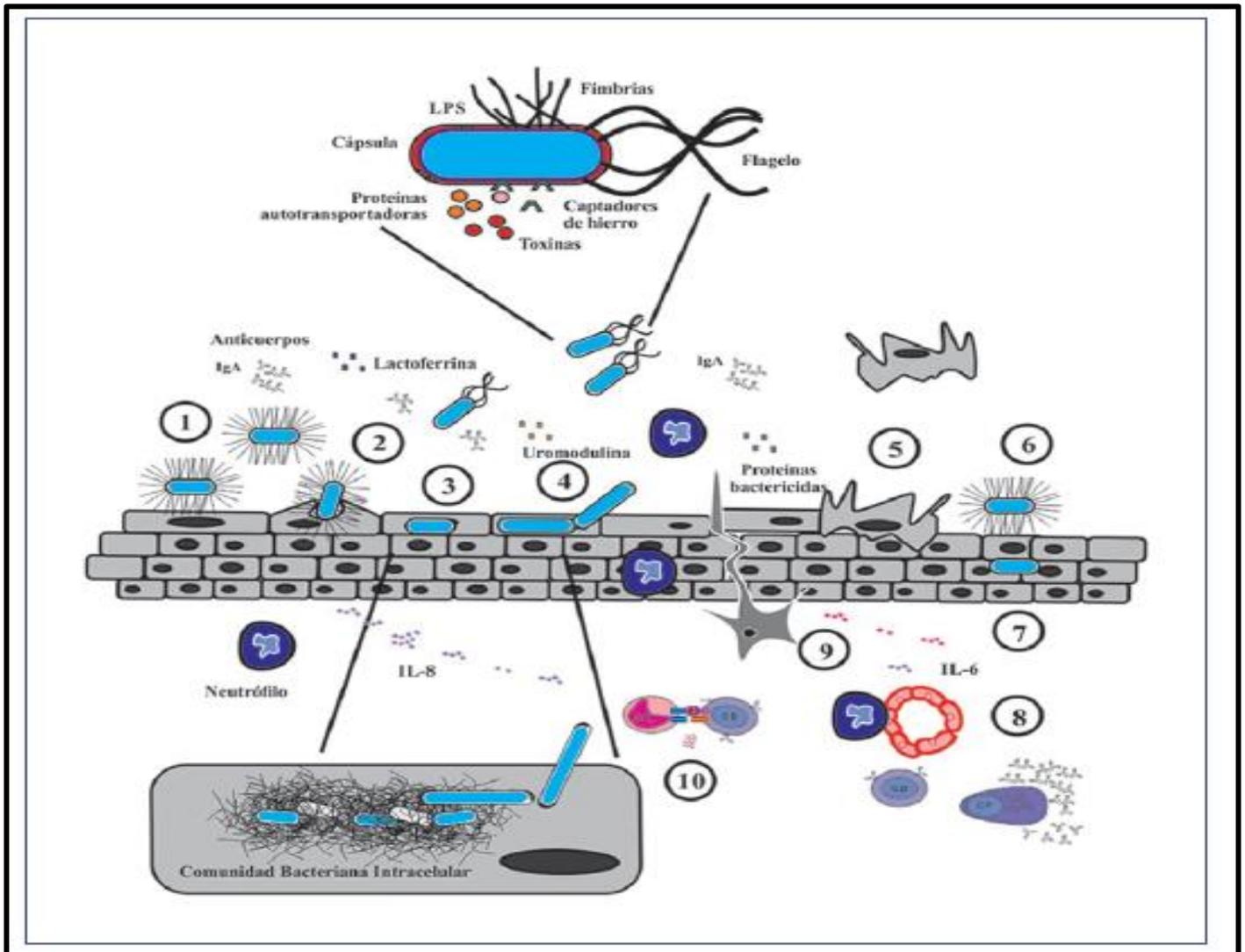


Figura 4. Mecanismo de patogenicidad de *Escherichia coli* uropatogénica (UPEC) en el tracto urinario (TU) (12). El mecanismo de patogenicidad se inicia por la adhesión íntima a las células superficiales del TU (1) activando un proceso de invasión (2), el cual permite a la bacteria permanecer intracelularmente para formar comunidades bacterianas intracelulares (3). La interacción de UPEC con la célula promueve un estado de oxidación intracelular, promoviendo la filamentación de la bacteria y su posterior eflujo por la lisis de la célula (4). La interacción célula-bacteria estimula un proceso de apoptosis y el desprendimiento de las células protectoras del TU, como un mecanismo de defensa en el TU (5). El epitelio intermedio del TU permanece expuesto y UPEC coloniza nuevamente para un nuevo ciclo de infección (6). Después de la reinfección, UPEC puede permanecer intracelularmente en estado quiescente hasta por varios meses (7). El eflujo de UPEC es estimulado por la misma bacteria o a través de la célula del huésped, saliendo y colonizando el TU. Por otro lado, la lactoferrina, la uromodulina, los anticuerpos IgA, la catelicidina y las defensinas son secretados por diversos tipos celulares del huésped para inhibir la unión de UPEC al TU. El uroepitelio produce IL-6 e IL-8, estimulando la migración de células de la respuesta inmunitaria, principalmente de neutrófilos (8). La activación de las células presentadoras del antígeno por la captación de antígenos asociados a UPEC (9) permite la presentación de péptidos a las células T y la diferenciación de células B a células plasmáticas que producen inmunoglobulinas (10).

2.2.3.1 Características morfológicas de *Escherichia coli*

Las enterobacterias constituyen una familia grande y diversa de bacilos gramnegativos, que pertenecen tanto a las formas de vida libre como a la flora normal de seres humanos y animales, unas cuantas están adaptadas estrictamente a seres humanos. Son, la causa más común de infecciones de vías urinarias (IVU) y un número limitado de especies también son agentes causales de diarrea. Las enterobacterias se encuentran entre las bacterias más grandes, pues miden 2 a 4 μm de longitud con bordes paralelos y extremos redondeados; su forma varía desde cocobacilos grandes hasta de bacilos elongados, filamentosos, no forman esporas ni presentan tinción acidorresistente (25).

Los componentes de la pared y superficie celulares, que son antigénicas, han sido estudiados ampliamente en algunos géneros y constituyen la base de los sistemas que diferencian a las especies en serotipos. Los lipopolisacáridos de la membrana externa (LPS) se denominan antígeno O. Su especificidad antigénica depende de la composición de los carbohidratos que forman cadenas laterales de polisacáridos terminales largas unidos con un polisacárido central y lípido A. Los polisacáridos de la superficie celular pueden formar una cápsula bien definida o una cápsula adherente amorfa que se denomina antígeno K (del danés, cápsula) (25).

Las cepas móviles tienen proteínas en los flagelos peritricos, las cuales se extienden más allá de la pared celular y se denominan antígeno H. Muchas enterobacterias tienen pilosidades superficiales (fimbrias), que son proteínas antigénicas pero que no reciben una nomenclatura formal (figura 5) (25).

Escherichia coli es la especie más común de enterobacterias que se encuentra en la flora normal, seguida de *Klebsiella*, *Proteus* y *Enterobacter* (25). La invasión microbiana del aparato urinario sobrepasa la capacidad de los mecanismos de defensa del huésped, produce una reacción inflamatoria y eventualmente alteraciones morfológicas o funcionales, *Escherichia Coli* ha sido el germen más frecuentemente

aislado en muestras de orina de pacientes que presentan infecciones en el tracto urinario (26).

Escherichia coli uropatógena es el virotipo que es capaz de generar una infección en el tracto urinario, se han identificado por la expresión diferencial de factores de virulencia que incluyen adhesinas, toxinas, antígenos superficiales y sistemas de adquisición de hierro, los cuales le permiten a UPEC evadir el sistema inmunológico y adaptarse a su nuevo entorno en el tracto urinario del hospedero (27).

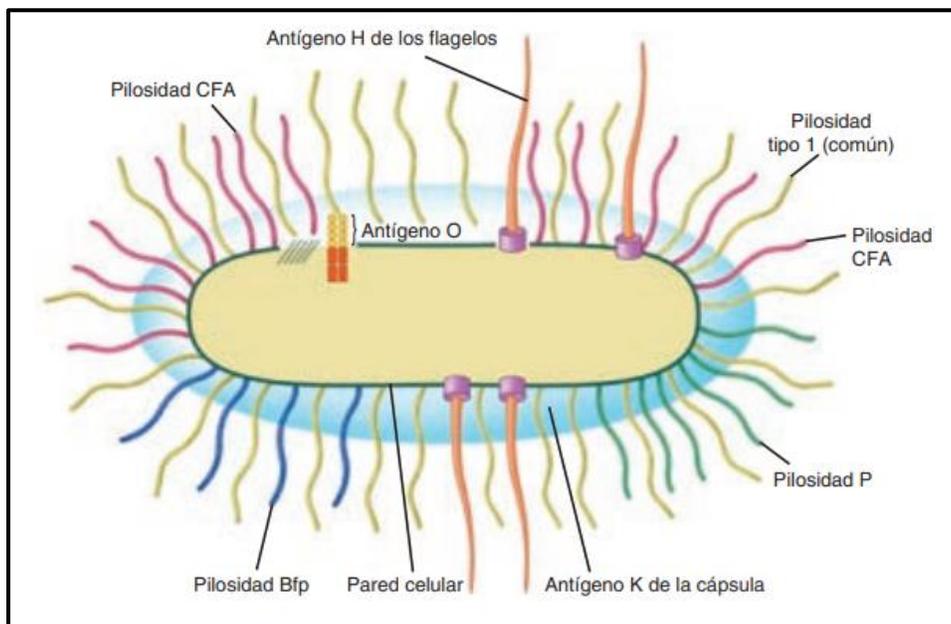


Figura 5. Estructura antigénica de *Escherichia coli* (25).

El antígeno O está contenido en unidades de polisacáridos repetidas en un lipopolisacárido (LPS) ubicado en la membrana externa de la pared celular. El antígeno H es una proteína flagelar. El antígeno K es un polisacárido de la cápsula que se encuentra presente en algunas cepas. La mayor parte de *Escherichia coli* tiene pilosidad de tipo 1 (común) que se extiende desde la superficie. Algunas bacterias del género *Escherichia coli* tienen antígenos de factor de colonización especializado P (CFA) o pilosidades formadoras de haces (Bfp) así como pilosidades de tipo 1.

2.3 HERBOLARIA MEXICANA

El uso de medicinas alternativas como las plantas medicinales y los suplementos dietarios ha sido una práctica tradicional que no ha caído en desuso, se estima que 80% de la población mundial depende de remedios herbolarios tradicionales y que al menos 35 000 especies vegetales presentan potencial para uso medicinal. La gran diversidad vegetal y la amplia riqueza cultural de México han favorecido el aprovechamiento de las plantas con fines medicinales desde épocas prehispánicas, este patrimonio cultural se ha transmitido de generación en generación, de manera que algunas costumbres subsisten y son ejercidas de manera cotidiana, tanto en áreas rurales como urbanas (28).

En México existe una extensa variedad de tratamientos fitoterapéuticos que forman parte de la herbolaria tradicional mexicana (29), siendo esto la suma total de los conocimientos, técnicas y procedimientos basados en las teorías, creencias y experiencias indígenas de diferentes culturas, sean o no explicables, utilizados para el mantenimiento de la salud, su uso a través del tiempo demostró la inocuidad y eficacia de la medicina tradicional, restando en la actualidad comparar el empirismo con el cientificismo, respetando entonces la investigación y evaluación en el área natural, así como los conocimientos y experiencia obtenidos en la larga historia del uso de estos procedimientos (30).

La herbolaria, conocida también como medicina alternativa, es una tradición médica muy antigua, basada en el uso de plantas y hierbas para prevenir y curar enfermedades. Las mujeres indígenas han sido las protagonistas de esta práctica, que se ha constituido como un método altamente efectivo y practicado durante miles de años. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce su efectividad al incluirla en los esquemas públicos de salud. En México se combinan la medicina alopática y la herbolaria por encima de la división territorial, cultural y social entre gente originaria y mestiza, urbana o rural, a tal punto que podemos decir que la medicina tradicional es de uso común. Aunque no existe información fidedigna para identificar el universo de

usuarios de estas prácticas en México —por lo cual carecemos de datos para hacer un análisis nacional en términos de practicantes y usuarios de la medicina tradicional— cabe destacar que la Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que 80 por ciento de la población mundial depende, para la atención primaria de la salud, de las plantas medicinales (31).

Nuestros antepasados las utilizaban bajo el criterio de la intuición y la mera repetición de la experiencia. Actualmente estos criterios han sido sustituidos por constantes estudios científicos que pretenden que el producto a utilizar sea perfectamente conocido en todos sus aspectos. Estos estudios demuestran sobradamente la eficacia de las drogas vegetales, pero, también demuestran que esta eficacia dependerá parte, de que el uso y preparación sea correcto. Los diferentes preparados galénicos facilitan la toma y dosificación de la droga, y se utilizan para drogas vegetales que posean baja actividad farmacológica. Los extractos, infusiones y tinturas son algunos de los preparados galénicos más utilizados en fitoterapia. Por otro lado, con formas farmacéuticas como cápsulas, comprimidos, jarabes, pomadas, etc., se consigue mejorar la presentación de la droga, facilitar su administración e incluso hacerla más agradable (32).

2.4 PLANTAS MEDICINALES E INFECCIONES EN VÍAS URINARIAS

Las infecciones del tracto urinario afectan a ambos sexos, desde el punto de vista etiológico es importante conocer cuál es el agente causal para poder establecer un tratamiento adecuado, *Escherichia coli* es la bacteria que se aísla con mayor frecuencia, recordemos que esta bacteria posee a lo largo de su superficie celular varios flagelos y gran cantidad de fimbrias, estas últimas están involucradas en la adhesión a las células uroepiteliales por medio de las moléculas llamadas lectinas (33).

La elección del tratamiento antibiótico adecuado, en principio se efectúa de forma empírica, eligiendo uno de alta eficacia contra el germen que se sospecha ha causado

la infección; la aparición de efectos adversos y resistencias a estos tipos de fármacos, hacen necesaria la existencia de otras alternativas, como es la herbolaria (33).

Es importante conocer que las plantas medicinales requieren de un tratamiento adecuado que se debe de seguir en la preparación y dosificación para obtener los resultados deseados; la herbología médica comprende el uso con fines medicinales de hierbas, plantas, árboles y sus derivados. De una misma planta se pueden utilizar las hojas, flores, raíz, tallo o frutos, además, cada planta puede tener diferentes aplicaciones o propiedades curativas; el efecto de estas propiedades depende en cierto modo de la forma como se prepare la parte de la planta que desea usarse, las formas más comunes del uso medicinal de las plantas son los cocimientos y las infusiones (34).

Las plantas crudas o sus extractos pueden contener mezclas complejas de sustancias químicas orgánicas que incluyen ácidos grasos, esteroides, alcaloides, flavonoides, glucósidos, saponinas, taninos y terpenos, cualquiera de los componentes mencionados puede tener alguna actividad farmacológica (35).

Al tratar una infección en vías urinarias es necesario buscar una planta medicinal que tenga actividades antiadherentes en el epitelio uroendotelial evitando que la *Escherichia coli* pueda llevar a cabo el progreso de infección (33,35).

En los casos de infecciones del aparato urinario no complicados se propone por una terapia de «lavado renal», utilizando plantas diuréticas para limpiar de bacterias los núcleos de cristalización y otros agentes inflamatorios del aparato urinario. La utilización de estas plantas en forma de infusión varias veces al día favorece el imprescindible aporte hídrico. Las principales familias de principios activos contenidos en las plantas con actividad diurética responsables de la acción son: ácidos fenólicos, flavonoides, saponinas, aceites esenciales, sales de potasio y ácido salicílico (36).

2.4.1 *Cinnamomum verum*

Cinnamomum verum pertenece a la familia Lauraceae, es un pequeño árbol que alcanza entre 3 y 10 m. de altura; su tronco suele llegar a los 50cm de diámetro; están recubiertas por dos cortezas: una de color blanco amarillento y otra más esponjosa e intensamente aromática (37).

Otros nombres: Canela, alinanche, canelo, canelón, chalcay, chalche, la choy (29).

Propiedades curativas: La canela tiene acción antiséptica, estomacal, digestiva, tónica, estimulante y diurética; basado en estudios realizados en Alemania se demostró que suprime totalmente la mayor parte de las infecciones del aparato urinario causadas por *Escherichia coli* (38).

Composición química. Los principales componentes del aceite esencial (0,5-2%) de la corteza de canela son: aldehído cinámico (50-80%), eugenol (9- 10%), safrol (0-11%), linalol (10-15%), contiene otros fenilpropanoides (aldehído hidroxicinámico, aldehído o-metoxicinámico, alcohol cinámico y su acetato) y terpenos (limoneno y α -terpineol) (37).

Indicaciones y modo de uso: Un estudio alemán menciona que la canela suprime totalmente la causa de la mayor parte de las infecciones del aparato urinario, la bacteria *Escherichia coli* y también el hongo *Candida albicans*, que causa infecciones vaginales; puede ingerirse en infusiones o aplicación directa sobre heridas de la piel (29).



Figura 6. Canela
Fotografía de archivo propio

2.4.2 *Zingiber officinale*

Es una planta probablemente originaria del sudeste asiático y de la India. Sus rizomas se emplean en alimentación, ya sean frescos o desecados como especia, y también en terapéutica, para tratar diversas afecciones, principalmente del aparato digestivo. Las medicinas tradicionales ayurvédica y china utilizan preparados a base de jengibre desde hace muchos siglos (29).

Z. officinale es una especie herbácea perenne de gran porte (puede alcanzar más de 1 m de altura), con hojas estrechas, lanceoladas, inflorescencias con espiga terminal con flores irregulares vistosas, frutos en cápsula y un rizoma tuberoso subterráneo que crece de forma horizontal en el suelo y se ramifica en un solo plano. La superficie externa del rizoma sin mondar es de un color que varía entre el pardo claro y el pardo oscuro, más o menos cubierto de súber con estrías longitudinales y transversales estrechas. El jengibre tiene un olor aromático y un sabor picante característicos (36).



Figura 7. Jengibre
Fotografía de archivo propio

Otros nombres: Jengibre, ajengible, ajengibre, jengible (29).

Propiedades curativas: El jengibre tiene un fuerte efecto antibacteriano y hasta cierto punto antifúngico. Los estudios han revelado que un extracto de metanol de *Z. officinale* posee actividad antibacteriana significativa contra *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* y *Staphylococcus aureus*; se documentó que la zingerona ejercía un efecto protector sobre la diarrea inducida por *Escherichia coli* (36).

Composición química. El rizoma de jengibre contiene aceite esencial, al cual debe su aroma, constituido por sesquiterpenos (zingibereno, β -sesquifelandreno, β -bisaboleno, α -curcumeno, etc.) y monoterpenos (geranial, neral, etc.). Los

componentes del aceite esencial pueden variar en función del origen geográfico. Contiene también una resina cuyos componentes, los gingeroles y los sogaoles (estos últimos en la droga desecada ya que proceden de la deshidratación de los gingeroles, que se forman durante el almacenamiento) son responsables del sabor picante y se consideran los principales principios activos. Se han identificado también diarilheptanoides cíclicos (36).

Actividad farmacológica. Popularmente se atribuye al jengibre un efecto carminativo, estimulante digestivo, espasmolítico, antiinflamatorio, antiagregante y estimulante circulatorio. Diversos estudios experimentales han demostrado las actividades antieméticas, hipocolesterolemiantes, colagoga, protectora hepática, antiulcerosa, antiinflamatoria, antioxidante, antimicrobiana, antifúngica, antivírica y anticarcinogénica (29).

Indicaciones y modo de uso: Debido a su acción antiespasmódica sobre los músculos lisos del útero, se usa para aliviar los dolores durante la menstruación (29).

2.4.3 *Eysenhardtia polystachya*

Este árbol pequeño es nativo de México y el suroeste de Norteamérica; se utilizan la madera, las ramas y las hojas. Los trozos de la madera o ramas con hojas se maceran en agua fría o se cuecen en agua caliente para hacer un té.

Cuando los trozos de la madera se maceran en agua por algunas horas, éstos le confieren una coloración azul al agua (de allí proviene uno de los nombres comunes de la planta, “palo azul”). Este color puede después cambiar a un tono rojizo o ámbar, según la incidencia de la luz. Los médicos españoles del siglo



Figura 8. Palo azul
Fotografía de archivo propio

dieciséis fueron los primeros europeos que notaron la intensa coloración azul fluorescente de esta planta (39).

Otros nombres. Palo azul, palo cuate, palo dulce, palo dulce blanco, palo de los riñones, taray, taray de México, vara dulce, varaduz, coate, coahitli, coatillo, coatli, cojtle, sipariqui, urza (39).

Propiedades curativas. Es diurética, indicado para eliminar el ácido úrico, eficaz contra el reumatismo, artritis, lumbago, ciática y gota. Previene los cólicos renales y hepáticos (39).

Composición química. Estudios fitoquímicos indican que contiene polifenoles, entre sus componentes se encuentran las antraquinonas, glucósidos, cumarinas, azúcares reductores, saponinas y taninos (40).

Actividad farmacológica. Es ampliamente usada en la medicina tradicional como depurativo de la sangre, para tratamiento de la tos seca irritativa, antiespasmódico, tratamiento para diabetes, tratamiento para fiebre, antiinflamatorio, antirreumático, y agente analgésico, también se ocupa en el tratamiento para enfermedades renales, como antidiurético y antimicrobiano (40).

Indicaciones y uso tradicional. En el uso medicinal se usa con fines diuréticos, se prepara una infusión a la que se le atribuyen propiedades contra enfermedades renales y de la vesícula (41).

2.4.4 *Equisetum arvense*

Es una hierba vivaz, con tallos que surgen de un rizoma subterráneo ramificado. Los tallos son de dos tipos: fértiles y estériles; los fértiles se desarrollan antes que los estériles, son amarillos, huecos y nudosos, no realizan la fotosíntesis y acaban en un estróbilo formado por esporofilos en forma de escudete con esporangios donde se forman las esporas; los estériles alcanzan hasta 1 m de altura, están ramificados en la mitad superior con nudos y entrenudos huecos. De los nudos salen las hojas que lo envainan (36).



Figura 9. Cola de caballo
Fotografía de archivo propio

Otros nombres: Cola de caballo, canutillo, equiseto menor, hierba de conejo, hierba de platero, rabo de mula (32).

Propiedades curativas. La cola de caballo ha gozado por largo tiempo de la bien merecida reputación de ser un “verdadero portento” entre las hierbas medicinales; tiene efecto astringente, diurético y vulnerario (36).

Composición química. Los componentes principales son flavonoides y silicio. Es rica en sales minerales (15-20%) y contiene del 5 al 10% de silicio, del cual una pequeña parte se encuentra en forma soluble (silicio orgánico). Contiene, además, esteroides, ácido ascórbico y ácidos fenólicos que, aunque abundantes en primavera, desaparecen de la planta después. Los flavonoides varían según la variedad y el ciclo vegetativo de la planta (36).

Actividad farmacológica. Distintos estudios demuestran una acción diurética suave, atribuida a su contenido en flavonoides (y otros compuestos fenólicos) y potasio,

caracterizada por un suave incremento de la eliminación renal del agua y el aumento de flujo en los uréteres sin que afecte prácticamente al equilibrio electrolítico. En diferentes publicaciones se han descrito otras acciones: hemostática y remineralizante, esta última basándose en el hecho de que el silicio interviene en la estructura del tejido conectivo y en el metabolismo fosfocálcico (36).

Indicaciones y uso tradicional. La monografía de la EMA (Agencia Medicinal Europea) acepta su uso oral para aumentar la cantidad de orina a fin de lograr el lavado de las vías urinarias, como adyuvante en trastornos urinarios menores.

La Comisión E alemana, menciona que tradicionalmente, se emplea en caso de edemas postraumáticos y afecciones inflamatorias renales y vesicales. También se ha utilizado como terapia de irrigación (aumento de la diuresis) en infecciones bacterianas, trastornos inflamatorios de las vías urinarias y eliminación de arenillas renales, así mismo se ha empleado por su contenido en sales minerales y silicio, en artrosis y en la remineralización ósea (36,38).

2.5 ANTIBIÓTICOS E INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

Los principales agentes responsables de las infecciones urinarias son bacterias que, en continuo proceso de adaptación, desarrollan mecanismos de defensa, que a menudo le permiten sobrevivir, derrotando al arsenal terapéutico disponible actual. El tratamiento de la infección urinaria debe ser individualizado y tiene como objetivo aliviar los síntomas, evitar el deterioro irreversible del parénquima renal, erradicar la infección y prevenir recidivas. Hasta el momento no se ha encontrado el fármaco ideal para el tratamiento de las infecciones urinarias, que debe cumplir con las siguientes características: mínimo efecto sobre la flora vaginal e intestinal, bajo coste, fácil disponibilidad, alta concentración urinaria, baja concentración sérica, buen espectro antimicrobiano, índice de resistencia bajo (inferior al 10% para poder utilizarse como fármaco de primera elección en el tratamiento empírico) los más utilizados son aminoglucósidos y cefalosporinas (42):

2.5.1 Aminoglucósidos

Los aminoglucósidos (gentamicina, amikacina, etc.) son antibióticos bactericidas, especialmente activos frente a bacilos gramnegativos. Se pueden usar en monoterapia para tratar infecciones urinarias. Potencian las aminopenicilinas cuando se tratan infecciones por *Enterococcus spp.* Están indicados en breves períodos por sus potenciales efectos tóxicos, especialmente durante el embarazo. Cuando se administran en dosis única diaria aumenta su eficacia y disminuye su toxicidad, a la vez que se facilita su administración (43).

Se unen a la subunidad 30S del ribosoma y pueden bloquear la síntesis de proteínas de dos maneras diferentes. En primer lugar, estos se pueden adherir a la subunidad 30S del ribosoma y prevenir que la subunidad 30S se adhiera al RNA mensajero (mRNA). Segundo, la presencia del aminoglucósido en el ribosoma podría provocar la lectura errada del mRNA. Esto resulta en la inserción de aminoácidos erróneos en la proteína o en la interferencia con la capacidad de los aminoácidos para conectarse unos con otros. Estas actividades por lo general ocurren de manera simultánea y el efecto total es bactericida (44).

2.5.2 Cefalosporinas

Estos fármacos son hidrosolubles y relativamente estables en un medio ácido. Su sensibilidad a las β -lactamasas es variable. En la actualidad se dispone de gran cantidad de cefalosporinas y cefamicinas para uso clínico (tabla 1). La resistencia a este grupo de fármacos ha ido en aumento debido a la propagación de nuevas β -lactamasas plasmídicas o cromosómicas bacterianas. Estas últimas se encuentran presentes prácticamente en todas las bacterias gram negativas e hidrolizan las cefalosporinas con más eficacia que las penicilinas (45).

En algunos microorganismos, una única mutación puede dar lugar a la producción constitutiva de grandes cantidades de esta enzima. La resistencia se puede deber también a una menor penetración del fármaco debido a alteraciones de las proteínas

de la membrana externa o a mutaciones de las proteínas en sus sitios de unión de cefalosporinas (45).

Tabla 1. Antibióticos β -lactámicos (45).

Antibióticos β-lactámicos	
<p>Son bactericidas, porque inhiben la síntesis del peptidoglucano.</p>	
<p>Penicilinas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antibióticos de primera elección para muchas infecciones. • Bencilpenicilina: <ul style="list-style-type: none"> – Administrada por vía parenteral tiene una semivida corta y es destruida por las β-lactamasas. – Espectro: cocos grampositivos y gramnegativos, así como algunas bacterias gramnegativas. – En la actualidad muchos estafilococos son resistentes. • Penicilinas resistentes a β-lactamasas (p. ej., flucloxacilina). <ul style="list-style-type: none"> – Administración oral. – Espectro: el mismo de la bencilpenicilina. – En la actualidad muchos estafilococos son resistentes. • Penicilinas de amplio espectro (p. ej., amoxicilina): <ul style="list-style-type: none"> – Administración oral; son destruidas por las β-lactamasas. – Espectro: como el de la bencilpenicilina (aunque menos potentes); también son activas frente a bacterias gramnegativas. • Penicilinas de espectro ampliado (p. ej., ticarcilina): <ul style="list-style-type: none"> – Administración oral; sensibles a las β-lactamasas. – Espectro: como el de las penicilinas de amplio espectro; son también activas frente a <i>pseudomonas</i> spp. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Efectos adversos de las penicilinas: principalmente hipersensibilidad. • La asociación de ácido clavulánico con amoxicilina o con ticarcilina es activa frente a muchos microorganismos productores de β-lactamasas. 	
<p>Cefalosporinas y cefamicinas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antibióticos de segunda elección para muchas infecciones. • Las administradas por vía oral (p. ej., cefactor) se utilizan para tratar infecciones urinarias. • Administración parenteral (p. ej., cefuroxima, que es activa frente a <i>S. aureus</i>, <i>H. influenzae</i> y enterobacterias). • Efectos adversos: principalmente hipersensibilidad. 	
<p>Antibióticos carbapenémicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • El imipenem es un antibiótico de amplio espectro. • El imipenem se utiliza asociado a la cilastatina, que evita que se metabolice en los riñones. 	
<p>Antibióticos monobactámicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aztreonam: activo solamente frente a bacterias aerobias gramnegativas y resistente a la mayoría de las β-lactamasas. 	

Las de primera generación (cefalexina, cefradina) son activas frente a enterobacilos sensibles, pero el alto nivel de resistencias que han generado hace que no se las incluya en los planes empíricos de tratamiento. Son útiles cuando se conoce que el agente es sensible, y en la embarazada porque no son tóxicas para el feto. Las de segunda generación (cefuroxima, cefuroxima-axetil) y las de tercera generación (ceftriaxona y cefotaxima) tienen una actividad antibacteriana similar frente a los microorganismos que con mayor frecuencia producen infecciones urinarias. Para racionalizar el uso de las cefalosporinas, evitar sobreinfecciones y desarrollo de resistencias, deberían usarse las de segunda generación para infecciones leves o moderadas y las de tercera generación para infecciones más graves. Ceftazidima debiera reservarse para *Pseudomonas* y otros bacilos gramnegativos resistentes a los antibióticos ya mencionados (46).

2.6 SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA

Las pruebas de sensibilidad o antibiogramas determinan la susceptibilidad de un microorganismo frente a los medicamentos antimicrobianos, a partir de la exposición de una concentración estandarizada del germen a estos fármacos. Las pruebas de sensibilidad pueden hacerse para bacterias, hongos o virus. Para algunos microorganismos, los resultados obtenidos con un fármaco permiten predecir los resultados que se obtendrán con fármacos similares. Así, no todos los medicamentos potencialmente útiles necesitan probarse. Las pruebas de sensibilidad se realizan in vitro, y no tienen en cuenta numerosos factores que afectan al fármaco in vivo (p. ej., la farmacodinámica y la farmacocinética, las concentraciones del medicamento en el sitio de acción, el estado inmunitario del huésped, las defensas específicas de sitio) y que influyen en el éxito de un tratamiento. Por ello, las pruebas de sensibilidad no siempre predicen los resultados de la terapia. Las pruebas de sensibilidad pueden ser cualitativas, semicuantitativas o con métodos basados en los ácidos nucleicos. Las pruebas también pueden determinar el efecto de la combinación de distintos antimicrobianos (pruebas de sinergia) (47).

2.6.1 Pruebas de sensibilidad cualitativas

Los métodos cualitativos empleados para determinar la sensibilidad microbiana, son menos precisos que los semicuantitativos. Los resultados generalmente se informan en una de las siguientes formas:

- Susceptible (S)
- Intermedia (I)
- Resistente (R)

Algunas cepas que no tienen criterios establecidos para la resistencia pueden informarse solo como susceptibles o no susceptibles. La determinación de qué concentraciones específicas de fármaco representan S, I y R se basa en múltiples

factores, especialmente en datos farmacocinéticos, farmacodinámicos, clínicos y microbiológicos. El método de difusión en disco más comúnmente usado (también conocido como prueba de Kirby-Bauer) es adecuado para los microorganismos de crecimiento rápido. Se basa en la colocación de discos impregnados con antibióticos en placas de agar inoculadas con el microorganismo que está probándose. Después de la incubación (por lo general de 16 a 18 h), se mide el diámetro de la zona de inhibición que rodea a cada disco. Cada combinación de microorganismo-antibiótico tiene diámetros diferentes que implican que es S, I o R (47).

2.6.2 Pruebas de sensibilidad semicuantitativas

Los métodos semicuantitativos empleados para la sensibilidad microbiana, determinan la concentración mínima de un antibiótico que inhibe el crecimiento de un microorganismo en particular in vitro; esta concentración inhibitoria mínima (CIM) se informa como un valor numérico (47).

La concentración inhibitoria mínima (CIM) de un agente antimicrobiano es la mínima concentración del agente antimicrobiano que inhibe la multiplicación y producción de un crecimiento visible de una cepa bacteriana dada en el sistema de prueba. Se determina la concentración en el laboratorio incubando una cantidad conocida de bacterias con diluciones definidas del agente antimicrobiano. Utilizando los criterios de interpretación del Comité Nacional de Estándares de Laboratorio Clínico, por sus siglas en inglés NCCLS, los resultados son interpretados como susceptible, intermedio o resistente. Las pruebas de la CIM pueden ser realizadas usando como medios de cultivo en caldo o agar, pero la microdilución en caldo es el método más utilizado en los laboratorios clínicos (48).

El antibiótico se diluye en agar o caldo de cultivo, que luego se inoculan con el microorganismo. La dilución en caldo es el estándar de referencia, pero es más trabajosa porque puede probarse sólo una concentración del fármaco en cada tubo de ensayo. Un método más eficiente se basa en el uso de una tira de película de poliéster

impregnada con el antibiótico en un gradiente de concentraciones. La tira se coloca sobre una placa de agar que contiene el inóculo, y la CIM se determina a partir del lugar de la tira en donde comienza la inhibición. Pueden probarse varios antibióticos en una misma placa (49). La CIM permite correlacionar la sensibilidad del microorganismo frente al medicamento con las concentraciones tisulares que puede lograr el fármaco libre (es decir, el fármaco no unido a proteínas). Si las concentraciones tisulares de fármaco libre son mayores a la CIM, puede esperarse que el tratamiento sea exitoso. Las designaciones de S, I y R obtenidas a partir del estudio de la CIM generalmente se correlacionan con las concentraciones de fármaco libre que pueden lograrse en suero, plasma u orina (48).

La clasificación basada en la respuesta in vitro de un microorganismo a un antibiótico en los niveles que éste alcanza en sangre o tejidos con una dosificación habitual es:

- Categoría de interpretación **SENSIBLE**: Esta categoría implica que una infección dada por la cepa en estudio puede ser tratada apropiadamente con la dosis de antibiótico recomendada para el tipo de infección y la especie infectante, a menos que existieran contraindicaciones (50).
- Categoría de interpretación **INTERMEDIO**: Esta categoría incluye cepas que pueden ser inhibidas por concentraciones de antibiótico más elevadas, siempre que se pueda aumentar la dosis. (Ej. β -lactámicos) o que la droga concentre fisiológicamente en el tejido infectado (Ej. quinolonas y β -lactámicos en orina). También nos indica una "zona buffer" que debería evitar que pequeños factores técnicos difíciles de controlar causen mayores discrepancias de interpretación (50).
- Categoría de interpretación **RESISTENTE**: Las cepas resistentes no son inhibidas por las concentraciones séricas normalmente alcanzadas a dosis habituales y/o caen en el rango donde son comunes mecanismos específicos

de resistencia microbiana (por ejemplo, β lactamasas) y la eficacia clínica no ha sido comprobada (50).

Macrodilución en Caldo. En este método, las dos diluciones finales del antibiótico son preparadas volumétricamente en el caldo. Para la prueba se requiere un volumen final mínimo de 1 mL de cada dilución. Dentro de los 15 minutos siguientes a la estandarización del inóculo, como se describió anteriormente, se añade 1 mL del inóculo ajustado a cada tubo que contiene el agente antimicrobiano. Cada tubo es agitado e incubado a 35°C por 16 a 20 horas en una incubadora de aire ambiental. La CIM es la concentración más baja del agente antimicrobiano que inhibe completamente el crecimiento del organismo en los tubos detectada por observación directa sin ayuda de ningún aparato óptico. Generalmente, la microdilución de CIM para bacilos gram negativos o la doble dilución son más bajas que la macrodilución comparable de CIM (48).

2.6.3 Resistencia microbiana a los antibióticos

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un problema de salud mundial que se encuentra en constante evolución. De manera frecuente se reportan nuevos mecanismos de resistencia bacteriana a los antibióticos, tanto en bacterias gram negativas como en gram positivas. La presencia de resistencia en una bacteria causante de infección disminuye las posibilidades de obtener la curación clínica y la erradicación bacteriológica e incrementa los costos del tratamiento, la morbilidad y la mortalidad; por lo que es importante seleccionar el tratamiento adecuado. Sin antimicrobianos eficaces para prevenir y tratar las infecciones, intervenciones como el trasplante de órganos, o la cirugía mayor y la quimioterapia, entre otros, se convertirán en procedimientos de muy alto riesgo (51).

La resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno evolutivo natural que se pone en evidencia a lo largo del tiempo y que implica modificaciones genéticas. Cuando los microorganismos se exponen a un antimicrobiano, los más sensibles mueren,

quedando sólo los resistentes, que son capaces de transmitir esta resistencia a lo largo de las siguientes generaciones. Durante los últimos años se ha ido incrementando de manera alarmante el número de bacterias que son resistentes a los antibióticos de primera línea. Se define como bacteria multiresistente cuando existe resistencia bacteriana a 3 o más grupos de antibióticos y panresistencia cuando hay resistencia a todos los antibióticos del antibiograma ordinario (52).

Este fenómeno, generalmente, se manifiesta por modificaciones genéticas; sin embargo, el proceso se puede ver acelerado por el mal uso y/o el abuso de los antimicrobianos (53).

La resistencia antimicrobiana puede ser explicada por numerosos mecanismos; los mecanismos de resistencia más caracterizados y además prevalentes en bacterias Gram positivas y negativas, corresponden a sistemas enzimáticos de degradación o a modificaciones estructurales de la pared celular o de los sitios blanco en el citoplasma o DNA. Para los antibióticos más utilizados (beta-lactámicos), la resistencia en bacilos Gram negativos es predominantemente enzimática y en cocáceas Gram positivas, predominantemente de tipo estructural (54).

Los mecanismos de resistencia bacteriana son variados, destacando entre ellos tres mecanismos principales:

- 1. Inactivación del antibiótico por enzimas.** La bacteria produce enzimas que inactivan al antibiótico; las más importantes son las betalactamasas y muchas bacterias son capaces de producirlas. Actualmente no solamente las betalactamasas de espectro extendido son las más frecuentes sino también las Carbapenemasas (Metalobetalactamasas, KPC *Klebsiella* productora de carbapenemasas y Oxacilinasas). Estas enzimas hidrolizan los antibióticos carbapenémicos (Meropenem, Imipenem, Ertapenem, Doripenem) que son reservados para infecciones severas en los Gram positivos suelen ser plasmídicas, inducibles y extracelulares y en las Gram negativas de origen plasmídico o por

transposones, constitutivas y periplásmicas. También hay enzimas modificantes de aminoglucósidos y aunque no es éste su principal mecanismo de resistencia, también el cloranfenicol, las tetraciclinas y los macrólidos pueden ser inactivados por enzimas (55).

2. Modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antibiótico al punto diana. Las bacterias producen mutaciones en las porinas de la pared que impiden la entrada de ciertos antibióticos (betalactámicos) o alteran los sistemas de transporte (aminoglucósidos en los anaerobios). En otras ocasiones pueden provocar la salida del antibiótico por un mecanismo de expulsión activa, impidiendo que se acumule en cantidad suficiente para que actúe eficazmente (bombas de eflujo) (55).

3. Alteración por parte de la bacteria de su punto diana, impidiendo o dificultando la acción del antibiótico: Aquí podemos contemplar las alteraciones a nivel del ADN girasa (resistencia de quinolonas), del ARNr 23S (macrólidos) de las enzimas PBPs (proteínas fijadoras de penicilina) necesarias para la formación de la pared celular (resistencia a betalactámicos). Una misma bacteria puede desarrollar varios mecanismos de resistencia frente a uno o muchos antibióticos y del mismo modo un antibiótico puede ser inactivado por distintos mecanismos de diversas especies bacterianas, todo lo cual complica sobremanera el estudio de las resistencias de las bacterias a los distintos antimicrobianos (55).

III. ANTECEDENTES.

Medina Bernal, M. (2016) en Perú, en su investigación relacionada a pruebas de sensibilidad y extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L., reporta que posee efecto antibactericida *in vitro* sobre *Staphylococcus aureus*, *Escherichia Coli* y *Candida albicans*. Determinó que el extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L., muestra un mayor efecto antibacteriano frente a bacterias gram positivas como es el caso de *Staphylococcus aureus*, en cuanto a bacterias gram negativas muestra un efecto antimicrobiano, pero requiere una mayor concentración para *Escherichia coli* la cual presenta menor sensibilidad (56).

Algarate, S. et al. (2019) en Perú, reporta en su investigación la utilización de tres cepas de *E. coli* ATCC y 12 cepas de *E. coli* BLEE, las cuales fueron enfrentadas a seis concentraciones porcentuales del extracto acuoso de *E. giganteum* (100, 50, 25, 12,5, 6,25 y 3,13 en unidades porcentuales) con tres repeticiones. La concentración mínima del extracto acuoso de *E. giganteum* que inhibió el 50 y 90 % de observaciones (CMI 50% y CMI 90%), frente a *E. coli* ATCC, fue de 34 y 70 %; y frente *E. coli* BLEE fue de 78 y 115 %, respectivamente. De nueve observaciones sobre *E. coli* ATCC, seis fueron inhibidos a una concentración de 25 %; y de las 36 observaciones sobre las cepas de *E. coli* BLEE, 13 fueron inhibidas a una concentración de 50%. Las cepas tuvieron un comportamiento inhibitorio no diferenciado ($p < 0.05$) frente extracto acuoso de *E. giganteum*. El extracto acuoso de *E. giganteum* tuvo efecto antibacteriano frente a cepas de *E. coli* ATCC y BLEE, por lo que constituye una posibilidad futura de principios activos antimicrobianos para el tratamiento de infecciones por bacterias resistentes (57).

Velasco García, W. et al. en Colombia (2020), en su estudio realizado a partir de plantas como Belladona, Caléndula, Albahaca, Achiote y Romerillo preparadas de extractos etanólicos, evaluaron su potencial antibacteriano frente a *S. aureus* y *S. epidermidis*, mediante las técnicas de difusión en disco y dilución en tubo; además emplearon como control los antibióticos ciprofloxacina y eritromicina. Determinaron el

extracto con mejor actividad y el antibiótico con mayor halo de inhibición a través de la técnica de tablero; encontrando que el extracto con mayor potencial para *S. aureus* fueron las hojas de achiote con un halo de inhibición de 13 mm y CMI de 15 mg/ml (58).

Hernández Moreno, L. et al. en Colombia (2021), llevaron a cabo una investigación con extractos de las siguientes plantas: ortigón, grama, caracola, vira vira, cola de caballo, parietaria, uña de gato, jengibre, siempre viva, verdolaga, perejil y diente de león en la cual emplearon la técnica de microdilución en placa de 96 pozos adicionando 100 µL del inóculo y 100 µL de cada extracto para obtener una concentración final de 60 mg/mL (en DMSO al 60%), demostrando con sus resultados que ningún extracto trabajado había demostrado funciones antibacterianas frente a *Escherichia coli* (59).

En Perú Mendoza Salas, P., et al. (2022), en su investigación realizaron una maceración con etanol al 70% de *Equisetum giganteum L* y mediante el método de Olga Lock realizaron el análisis fitoquímico. Para determinar el efecto antibacteriano a diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico se utilizó la técnica de Kyrby-Bauer, empleando un control positivo de ciprofloxacino; basándose en la escala de Duraffourd demostraron el efecto antibacteriano a las concentraciones de 15 %, 30 % y 45 % frente a *Salmonella enteritidis* (60).

IV. HIPÓTESIS.

La decocción de *Equisetum arvense* posee mejores resultados de Concentración Mínima Inhibitoria y Concentración Mínima Bactericida a comparación de los antibióticos sintéticos Ceftriaxona y Amikacina.

V. OBJETIVOS.

5.1 General

Evaluar la Concentración Mínima Inhibitoria y Concentración Mínima Bactericida de *Equisetum arvense* y los antibióticos sintéticos Ceftriaxona y Amikacina en cepas de *Escherichia coli* uropatógena, aisladas en pacientes con infecciones del tracto urinario en la ciudad de Tapachula, Chiapas en el período de junio- noviembre 2022.

5.2 Específicos

- Comparar la Concentración Mínima Inhibitoria y Concentración Mínima Bactericida de la decocción de la planta medicinal *Equisetum arvense* y los antibióticos sintéticos ceftriaxona y amikacina ante *Escherichia coli* uropatógena.
- Evaluar la sensibilidad de la decocción de la planta medicinal *Equisetum arvense* y los antibióticos sintéticos ceftriaxona y amikacina ante *Escherichia coli* uropatógena.
- Determinar si las plantas medicinales son eficaces para inhibir el crecimiento de *Escherichia coli* uropatógena a comparación de los antibióticos sintéticos.

VI. METODOLOGÍA.

6.1 Área de estudio

La investigación se llevó a cabo en el laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas Campus IV.

6.2 Tipo de estudio

PROSPECTIVO, debido a que los datos obtenidos de la investigación se recogieron a medida que fueron sucediendo.

TRANSVERSAL, considerado así, a causa de que las repeticiones de la investigación se realizaron en el mismo espacio de tiempo, sin añadir otras en nuevos momentos.

COMPARATIVO, como consecuencia de comparar algunas variables como propiedades antibióticas de las plantas medicinales y propiedades de los antibióticos sintéticos.

EXPERIMENTAL ya que se modificaron las variables por decisión del investigador (decocción fresco o seco, cantidad de hierba a emplear, concentración de la preparación).

6.3 Población de estudio

La población estuvo constituida por la planta medicinal *Equisetum arvense*, antibiótico Amikacina y antibiótico Ceftriaxona.

6.4 Tamaño de muestra y tipo de muestreo

* 4 cepas de *Escherichia coli* uropatógenas, obtenidas de muestras de orina

* El muestreo fue de tipo intencional

6.5 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

*Criterio inclusión: Cepas de *Escherichia coli* provenientes de muestras de orina de pacientes de la ciudad de Tapachula, Chiapas

Antibióticos amikacina y ceftriaxona en presentación inyectable

Planta medicinal registrada como *Equisetum arvense* (cola de caballo)

*Criterio de exclusión: Cepas de *Escherichia coli* provenientes de muestras coprológicas

Antibióticos amikacina y ceftriaxona en presentación de tabletas

Equisetum arvense (cola de caballo) en presentaciones de té o combinadas con otras plantas medicinales, cápsulas y extractos.

*Criterio eliminación: Cepa certificada de *Escherichia coli* (ATCC)

Antibióticos que no correspondan a la investigación, incluso si la presentación es inyectable

Equisetum arvense que no esté correctamente identificada o que pertenezca a otra especie, aun siendo de la misma familia

6.6 Técnicas de laboratorio.

a) Aislamiento y caracterización de cepas de *Escherichia coli* uropatógena.

1. Recolección de muestras de la primera orina de la mañana, provenientes de pacientes de la ciudad de Tapachula, Chiapas.
2. Realizar el urocultivo en el laboratorio de microbiología, cumpliendo con todas las medidas sanitarias.
3. Observar las características macroscópicas y microscópicas de las colonias
4. Aislar las colonias puras y realizar la primera resiembra
5. Identificar a la cepa por medio de pruebas bioquímicas, si se trata de *Escherichia coli*, se procede a separar la placa y mantenerla en refrigeración
6. Rotular las placas que contienen las cepas de *Escherichia coli* uropatógena.

b) Preparación de las infusiones y decocciones de *Equisetum arvense*

1. Emplear 2 botes de *Equisetum arvense* (cola de caballo) de la marca “La Herbonaturista” de 60 gramos cada uno, lote 22/1221.
2. Infusiones; pesar 3.5 gramos de *Equisetum arvense* y añadir a 1000 ml de agua en punto de ebullición, retirar del fuego y dejar reposar de 15 a 20

minutos a temperatura ambiente; repetir el mismo proceso con 2g/1000 ml de agua y 8g/1000 ml de agua.

3. Decocciones; pesar 4 gramos de *Equisetum arvense* y añadir a 250 ml de agua, realizar el cocimiento a fuego medio, hasta el primer hervor, retirar del fuego, dejar reposar 10 minutos, colar y atemperar; repetir el mismo proceso con 10 g/500 ml de agua, 12g/750 ml de agua y 20g/150 ml de agua.

c) Preparación de los antibióticos sintéticos

1. Amikacina, solución inyectable de 500mg/2 ml, lote R22F57.
2. Ceftriaxona, solución inyectable de 1g/3.5 ml, lote J22E684.

d) Ensayos experimentales

1. Elaborar el tubo 0.5 de Mc Farland, correspondiente a 1.5×10^8 por ml³ de *Escherichia coli*.
2. Realizar inóculos de las cepas obtenidas de *Escherichia coli* uropatógena en tubos que contengan caldo nutritivo.
3. Realizar diluciones con las respectivas soluciones madres de antibióticos sintéticos (amikacina y ceftriaxona), infusiones y decocciones (*Equisetum arvense*) considerando 11 tubos para cada uno de ellos y 1 de control.
4. Inocular los tubos que contienen los antibióticos, infusiones y decocciones con los inóculos bacterianos de *Escherichia coli* uropatógena.
5. Observar a las 18, 24 y 48 horas en busca de crecimiento bacteriano.
6. Comparar la turbidez en los tubos, separar el tubo en el que no se observe turbidez; realizar el proceso con cada batería de diluciones de Ceftriaxona, Amikacina, infusión y decocción de *Equisterum arvense*.
7. Sembrar en las placas de Müeller-Hinton Tomar muestra del tubo en el que no se aprecie turbidez.
8. Observar a las 24 hrs. existencia o no de crecimiento bacteriano.

9. Determinar Concentración Mínima Inhibitoria y Concentración Mínima Bactericida.
10. Realizar 4 repeticiones del experimento.

6.7 Variables de estudio y análisis estadístico

Variable independiente: Decocciones e infusiones de la planta medicinal *Equisterum arvense*

Variable dependiente: Sensibilidad antimicrobiana

Variable dependiente: Funcionalidad de los antibióticos sintéticos Ceftriaxona y Amikacina

Análisis estadístico: Diseño completamente al azar con 4 repeticiones y empleo de Chi cuadrada por comparación de pares

VII. RESULTADOS.

El *Equisetum arvense* comúnmente conocido como cola de caballo, se emplea de forma tradicional y empírica para tratar infecciones en vías urinarias por medio de infusiones. En el presente trabajo se pretendió evaluar a nivel de laboratorio si presenta sensibilidad antimicrobiana; para ello se prepararon 5 decocciones y 3 infusiones de *Equisetum arvense* a diferentes gramajes, que fueron probados sobre cepas de *Escherichia coli* uropatógena por cuadruplicado, además de la valoración de la sensibilidad antimicrobiana de antibióticos sintéticos de uso comercial, la ceftriaxona y la amikacina. Los resultados obtenidos se presentan a continuación:

7.1 Valoración del antibiótico sintético Ceftriaxona

Para valorar el antibiótico sintético ceftriaxona, se prepararon 11 diluciones en tubo, se inocularon con *Escherichia coli* uropatógena, y se observaron a las 18, 24 y 48 horas. El experimento se realizó por cuadruplicado; sin embargo, solo se presenta una tabla (tabla 2) debido a que en cada dilución se obtuvieron los mismos resultados.

Tabla 2. Diluciones de Ceftriaxona, inoculadas con *Escherichia coli* uropatógena
Concentración solución madre: [1000 mg/3.5 ml]

Tubo	Dilución	Concentración (mg/ml)	Crecimiento bacteriano
Control	1:2	142.855	-
1	1:2	142.855	-
2	1:4	71.4275	-
3	1:8	35.7137	-
4	1:16	17.8568	-
5	1:32	8.9284	-
6	1:64	4.4642	+/-
7	1:128	2.2321	+/-
8	1:256	1.1160	+/-
9	1:512	0.558	+
10	1:1024	0.279	+
11	1:2048	0.1395	+

Interpretación: (-) negativo significa que no existe crecimiento bacteriano, (+) positivo significa existencia de turbidez lo cual significa crecimiento bacteriano, (+/-) ligera turbidez indica presencia bacteriana

Se preparó un tubo control bajo las mismas condiciones, sin inóculo, lo que nos indica que las condiciones en las cuales se trabajaron fueron óptimas. La sensibilidad antimicrobiana de ceftriaxona inicia en la dilución 1:2 a una concentración de 142.855 mg/ml, no observando crecimiento.

7.2 Valoración del antibiótico sintético Amikacina

El siguiente antibiótico con el que se experimentó con la misma cepa fue amikacina, se prepararon 11 diluciones y se observaron las a 18, 24 y 48 horas. Así mismo, sólo se presenta una tabla (tabla 3) debido que en cada dilución se obtuvieron los mismos resultados.

Tabla 3. Diluciones de *Amikacina*, inoculadas con *Escherichia coli* uropatógena
Concentración solución madre: [500 mg/2 ml]

Tubo	Dilución	Concentración (mg/ml)	Crecimiento bacteriano
Control	1:2	125	-
1	1:2	125	-
2	1:4	62.5	-
3	1:8	31.25	-
4	1:16	15.625	-
5	1:32	7.8125	-
6	1:64	3.9062	-
7	1:128	1.9531	-
8	1:256	0.9765	-
9	1:512	0.4882	-
10	1:1024	0.2441	-
11	1:2048	0.1220	+/-

Interpretación: (-) negativo significa que no existe crecimiento bacteriano, (+) positivo significa existencia de turbidez lo cual significa crecimiento bacteriano, (+/-) ligera turbidez indica presencia bacteriana

Se preparó un tubo control bajo las mismas condiciones, sin inóculo, lo que nos indica que las condiciones en las cuales se trabajaron fueron óptimas. La sensibilidad antimicrobiana de amikacina inicia en la dilución 1:2 a una concentración de 125 mg/ml, reportándose crecimiento bacteriano negativo en dicho tubo.

7.3 Valoración de *Equisetum arvense*

Para realizar la valoración de *Equisetum arvense*, como posible candidato a antibiótico natural, se procedió a realizar soluciones madre en las cuales no se viera afectado o modificado el proceso de uso empírico que comúnmente se realiza.

Por ello se decidió preparar infusiones y decocciones para obtener soluciones madres que servirían para el proceso de experimentación, las cuales se especifican y explican en los apartados siguientes.

a) Infusiones de *Equisetum arvense*

Se inició el proceso, con la preparación de 3 infusiones a distintas concentraciones, manejando 11 diluciones por cada una, las cuales fueron inoculadas con *Escherichia coli* uropatógena y observadas a las 18, 24 y 48 horas. Los experimentos se realizaron por cuadruplicado; únicamente se presentan 3 tablas (una por cada infusión) debido a que en cada dilución se obtuvieron resultados similares.

Tabla 4. Diluciones de *Equisetum arvense* inoculadas con *Escherichia coli* uropatógena.

Concentración solución madre: [3,456.2 mg/1000 ml]

Tubo	Dilución	Concentración (mg/ml)	Crecimiento bacteriano
Control	1:2	1.7281	-
1	1:2	1.7281	+
2	1:4	0.8640	+
3	1:8	0.4320	+
4	1:16	0.2160	+
5	1:32	0.1080	+
6	1:64	0.0540	+
7	1:128	0.0270	+
8	1:256	0.0135	+
9	1:512	0.0067	+
10	1:1024	0.0033	+
11	1:2048	0.0016	+

Interpretación: (-) negativo significa que no existe crecimiento bacteriano, (+) positivo significa existencia de turbidez lo cual significa crecimiento bacteriano.

En la presente tabla se maneja diferente concentración y se reporta positivo a crecimiento bacteriano, lo que significa turbidez en todas las diluciones sin cambios, indicando que no hubo inhibición bacteriana.

Además, se preparó un tubo control bajo las mismas condiciones, sin inóculo, reportándose como negativo, lo que nos indica que las condiciones en las cuales se trabajaron fueron óptimas.

Tabla 5. Diluciones de *Equisetum arvense* inoculadas con *Escherichia coli* uropatógena.
Concentración solución madre: [2000 mg/1000 ml]

Tubo	Dilución	Concentración (mg/ml)	Crecimiento bacteriano
Control	1:3	0.6666	-
1	1:3	0.6666	+
2	1:9	0.2222	+
3	1:27	0.0740	+
4	1:81	0.0246	+
5	1:243	0.0082	+
6	1:729	0.0027	+
7	1:2187	9.1440×10^{-4}	+
8	1:6561	3.0480×10^{-4}	+
9	1:19683	1.0160×10^{-4}	+
10	1:59049	3.3866×10^{-5}	+
11	1:177147	1.1288×10^{-5}	+

Interpretación: (-) negativo significa que no existe crecimiento bacteriano, (+) positivo significa existencia de turbidez lo cual significa crecimiento bacteriano.

En la tabla anterior se empleó diferente concentración; sin embargo, se reporta positivo a crecimiento bacteriano, apreciándose turbidez en todas las diluciones sin cambios, indicando que no hubo inhibición bacteriana.

Además, se preparó un tubo control bajo las mismas condiciones, sin inóculo, reportándose como negativo, lo que nos indica que las condiciones en las cuales se trabajaron fueron óptimas.

Tabla 6. Diluciones de *Equisetum arvense* inoculadas con *Escherichia coli* uropatógena.

Concentración solución madre: [8,0000 mg/1000 ml]

Tubo	Dilución	Concentración (mg/ml)	Crecimiento bacteriano
Control	1:10	0.8	-
1	1:10	0.8	+
2	1:100	0.08	+
3	1:1000	0.008	+
4	1:10,000	0.0008	+
5	1: 100,000	0.00008	+
6	1: 1,000,000	0.000008	+
7	1: 10,000,000	0.0000008	+
8	1: 100,000,000	0.00000008	+
9	1: 1,000,000,000	0.000000008	+
10	1: 10,000,000,000	0.0000000008	+
11	1: 100,000,000,000	0.00000000008	+

Interpretación: (-) negativo significa que no existe crecimiento bacteriano, (+) positivo significa existencia de turbidez lo cual significa crecimiento bacteriano.

En la tabla 6 se observa el empleo de la última infusión de diferente concentración; sin embargo, se reporta positivo a crecimiento bacteriano, apreciándose turbidez en todas las diluciones sin cambios, indicando que no hubo inhibición bacteriana.

De igual manera, se preparó un tubo control bajo las mismas condiciones, sin inóculo, reportándose como negativo, lo que nos indica que las condiciones en las cuales se trabajaron fueron óptimas.

b) Decocciones de *Equisetum arvense*

Se continuo con el experimento preparando 4 decocciones a distintas concentraciones, utilizando 11 diluciones por cada una, las cuales fueron inoculadas con *Escherichia coli* uropatógena y observadas a las 18, 24 y 48 horas. Los experimentos se realizaron por cuadruplicado; únicamente se presentan 4 tablas (una por cada decocción) debido a que en cada dilución se obtuvieron resultados similares.

Tabla 7. Diluciones de *Equisetum arvense* inoculadas con *Escherichia coli* uropatógena.

Concentración solución madre: [4,0000 mg/250 ml]

Tubo	Dilución	Concentración (mg/ml)	Crecimiento bacteriano
Control	1:2	8	-
1	1:2	8	+/-
2	1:4	4	+/-
3	1:8	2	+/-
4	1:16	1	+/-
5	1:32	0.5	+
6	1:64	0.25	+
7	1:128	0.125	+
8	1:256	0.0625	+
9	1:512	0.0312	+
10	1:1024	0.0156	+
11	1:2048	0.0078	+

Interpretación: (-) negativo significa que no existe crecimiento bacteriano, (+) positivo significa existencia de turbidez lo cual significa crecimiento bacteriano, (+/-) ligera turbidez indica presencia bacteriana.

En los primeros 4 tubos a excepción del control, se observa ligera turbidez, siendo que del tubo 5 hasta el tubo 11, se reporta positivo a crecimiento bacteriano basándose en la turbidez existente, lo cual indica que esta decocción posee poca o nula sensibilidad antimicrobiana.

Se observa además que el tubo control reporta crecimiento negativo, continuando así con las condiciones óptimas que rodean la experimentación.

Tabla 8. Diluciones de *Equisetum arvense* inoculadas con *Escherichia coli* uropatógena.

Concentración solución madre: [10,000 mg/500 ml]

Tubo	Dilución	Concentración (mg/ml)	Crecimiento bacteriano
Control	1:2	10	-
1	1:2	10	+/-
2	1:4	5	+/-
3	1:8	2.5	+/-
4	1:16	1.25	+/-
5	1:32	0.625	+
6	1:64	0.3125	+
7	1:128	0.1562	+
8	1:256	0.0781	+
9	1:512	0.0390	+
10	1:1024	0.0195	+
11	1:2048	0.0097	+

Interpretación: (-) negativo significa que no existe crecimiento bacteriano, (+) positivo significa existencia de turbidez lo cual significa crecimiento bacteriano, (+/-) ligera turbidez indica presencia bacteriana.

Se observa en la tabla 8 que los tubos 1 a 4 se reportan con ligera turbidez, siendo que del tubo 5 hasta el tubo 11, se reporta positivo a crecimiento bacteriano basándose en la turbidez existente, lo cual indica que esta decocción posee poca o nula sensibilidad antimicrobiana.

Se observa además que el tubo control reporta crecimiento negativo, continuando así con las condiciones óptimas que rodean la experimentación.

Tabla 9. Diluciones de *Equisetum arvense* inoculadas con *Escherichia coli* uropatógena.

Concentración solución madre: [12,000 mg/750 ml]

Tubo	Dilución	Concentración (mg/ml)	Crecimiento bacteriano
Control	1:2	8	-
1	1:2	8	+/-
2	1:4	4	+/-
3	1:8	2	+/-
4	1:16	1	+/-
5	1:32	0.5	+
6	1:64	0.25	+
7	1:128	0.125	+
8	1:256	0.0625	+
9	1:512	0.0312	+
10	1:1024	0.0156	+
11	1:2048	0.0078	+

Interpretación: (-) negativo significa que no existe crecimiento bacteriano, (+) positivo significa existencia de turbidez lo cual significa crecimiento bacteriano, (+/-) ligera turbidez indica presencia bacteriana.

En la tabla 9 se reporta presencia de ligera turbidez en los tubos 1 al 4, se observan cambios a partir del tubo 5 hasta el 11 reportando positivo a crecimiento bacteriano.

Se observa además que el tubo control reporta crecimiento negativo, continuando así con las condiciones óptimas que rodean la experimentación.

Tabla 10. Diluciones de *Equisetum arvense* inoculadas con *Escherichia coli* uropatógena.
Concentración solución madre: [20,000 mg/150 ml]

Tubo	Dilución	Concentración (mg/ml)	Crecimiento bacteriano
Control	1:2	66.66	-
1	1:2	66.66	+/-
2	1:4	33.33	+/-
3	1:8	16.66	+/-
4	1:16	8.3325	+/-
5	1:32	4.1662	+/-
6	1:64	2.0831	+/-
7	1:128	1.0415	+/-
8	1:256	0.5207	+
9	1:512	0.2603	+
10	1:1024	0.1301	+
11	1:2048	0.0650	+

Interpretación: (-) negativo significa que no existe crecimiento bacteriano, (+) positivo significa existencia de turbidez lo cual significa crecimiento bacteriano, (+/-) ligera turbidez indica presencia bacteriana.

En la tabla 10 se reporta presencia de ligera turbidez en los tubos 1 al 7, se observan cambios a partir del tubo 8 hasta el 11 reportando positivo a crecimiento bacteriano.

Se observa además que el tubo control reporta crecimiento negativo, continuando así con las condiciones óptimas que rodean la experimentación.

7.4 Valoración de *Cinnamomun verum*, *Zingiber officinale* y *Eysenhardtia polystachya*.

Para complementar el experimento se decidió incluir 3 plantas medicinales que también se usan empíricamente para el tratamiento de vías urinarias, se prepararon 3 decocciones a distintas concentraciones de *Cinnamomun verum* (canela), *Zingiber officinale* (jengibre) y *Eysenhardtia polystachya* (palo azul), de cada decocción se realizaron 11 diluciones, se inocularon con *Escherichia coli* uropatógena y se observaron a las 18, 24 y 48 horas.

El experimento se realizó por cuadruplicado; sin embargo, únicamente se presentan tres tablas (una por cada planta adicional) debido a que en cada dilución se obtuvieron resultados similares (tablas 11,12 y 13).

Tabla 11. Diluciones de *Cinnamomun verum* inoculadas con *Escherichia coli* uropatógena.
Concentración solución madre: [11,500 mg/250 ml]

Tubo	Dilución	Concentración (mg/ml)	Crecimiento bacteriano
Control	1:2	23	-
1	1:2	23	-
2	1:4	11.5	+/-
3	1:8	5.75	+/-
4	1:16	2.875	+/-
5	1:32	1.4375	+
6	1:64	0.7187	+
7	1:128	0.3593	+
8	1:256	0.1796	+
9	1:512	0.0898	+
10	1:1024	0.0449	+
11	1:2048	0.0224	+

Interpretación: (-) negativo significa que no existe crecimiento bacteriano, (+) positivo significa existencia de turbidez lo cual significa crecimiento bacteriano, (+/-) ligera turbidez indica presencia bacteriana.

En la tabla 11 se reporta el tubo 1 negativo, lo anterior es indicativo de la existencia de sensibilidad antibacteriana en esa dilución; sin embargo, de los tubos 2 al 4 se reporta ligera turbidez, por último, se reportan positivos a crecimiento bacteriano los tubos 5 al 11.

Se observa además que el tubo control reporta crecimiento negativo, continuando así con las condiciones óptimas que rodean la experimentación.

Tabla 12. Diluciones de *Zingiber officinale* inoculadas con *Escherichia coli* uropatógena
Concentración solución madre: [22,500 mg/250 ml]

Tubo	Dilución	Concentración (mg/ml)	Crecimiento bacteriano
Control	1:2	45	-
1	1:2	45	+/-
2	1:4	22.5	+/-
3	1:8	11.25	+/-
4	1:16	5.625	+/-
5	1:32	2.8125	+
6	1:64	1.4062	+
7	1:128	0.7031	+
8	1:256	0.3515	+
9	1:512	0.1757	+
10	1:1024	0.0878	+
11	1:2048	0.0439	+

Interpretación: (-) negativo significa que no existe crecimiento bacteriano, (+) positivo significa existencia de turbidez lo cual significa crecimiento bacteriano, (+/-) ligera turbidez indica presencia bacteriana.

En la tabla 12 se reporta ligera turbidez de los tubos 1 al 4, lo anterior es indicativo de presencia bacteriana en esas diluciones; sin embargo, de los tubos 5 al 11 se reportan positivos a crecimiento bacteriano.

Se observa además que el tubo control reporta crecimiento negativo, continuando así con las condiciones óptimas que rodean la experimentación.

Tabla 13. Diluciones de *Eysenhardtia polystachya* inoculadas con *Escherichia coli* uropatógena

Concentración solución madre: [40,000 mg/250 ml]

Tubo	Dilución	Concentración (mg/ml)	Crecimiento bacteriano
Control	1:2	80	-
1	1:2	80	+/-
2	1:4	40	+/-
3	1:8	20	+/-
4	1:16	10	+
5	1:32	5	+
6	1:64	2.5	+
7	1:128	1.25	+
8	1:256	0.625	+
9	1:512	0.3125	+
10	1:1024	0.1562	+
11	1:2048	0.0781	+

Interpretación: (-) negativo significa que no existe crecimiento bacteriano, (+) positivo significa existencia de turbidez lo cual significa crecimiento bacteriano, (+/-) ligera turbidez indica presencia bacteriana.

En la tabla 13 se reporta ligera turbidez de los tubos 1 al 3, lo anterior es indicativo de presencia bacteriana en esas diluciones; sin embargo, de los tubos 4 al 11 se reportan positivos a crecimiento bacteriano.

Se observa además que el tubo control reporta crecimiento negativo, continuando así con las condiciones óptimas que rodean la experimentación.

7.5 Concentraciones Mínimas Inhibitorias obtenidas de las valoraciones (CMI)

Uno de los objetivos importantes de esta investigación, fue encontrar la CMI de las decocciones de *Equisetum arvense*, además de los antibióticos ceftriaxona y amikacina, para que una vez obtenidos los datos de cada serie de diluciones se realizara la comparativa de los resultados, mismos que se presentan en la siguiente tabla (tabla 14).

Nota: Se integran a la tabla los datos obtenidos de las plantas *Cinnamomun verum*, *Zingiber officinale* y *Eysenhardtia polystachya*.

Tabla 14. CMI obtenidas de las decocciones de *Equisetum arvense*, *Cinnamomun verum*, *Zingiber officinale*, *Eysenhardtia polystachya* y los antibióticos ceftriaxona y amikacina.

Decocción/Antibiótico	[] Solución madre	Dilución	CMI
<i>Equisetum arvense</i>	4000 mg/250 ml	-----	-----
<i>Equisetum arvense</i>	10,000 mg/500 ml	-----	-----
<i>Equisetum arvense</i>	12,000 mg/750 ml	-----	-----
<i>Equisetum arvense</i>	20,000 mg/150 ml	-----	-----
<i>Cinnamomun verum</i>	11,500 mg/250 ml	1:2	23 mg/ml
<i>Zingiber officinale</i>	22,500 mg/250 ml	-----	-----
<i>Eysenhardtia polystachya</i>	40,000 mg/250 ml	-----	-----
Ceftriaxona	1000 mg/3.5 ml	1:64	4.4642 mg/ml
Amikacina	500 mg/2 ml	1:2048	0.1220 mg/ml

Se observa en la tabla anterior que las concentraciones de los antibióticos sintéticos necesarias para inhibir el crecimiento microbiano son pequeñas a comparación de las obtenidas con el uso de plantas medicinales.

7.6 Concentraciones Mínimas Bactericidas obtenidas de las valoraciones

Partiendo de los datos obtenidos en la investigación, se realiza la comparación de las concentraciones mínimas bactericidas que presentaron las decocciones de *Equisetum arvense* y los antibióticos de origen sintético ceftriaxona y amikacina; además, se incluyen los datos obtenidos de las plantas medicinales *Cinnamomun verum*, *Zingiber officinale* y *Eysenhardtia polystachya* (tabla 15).

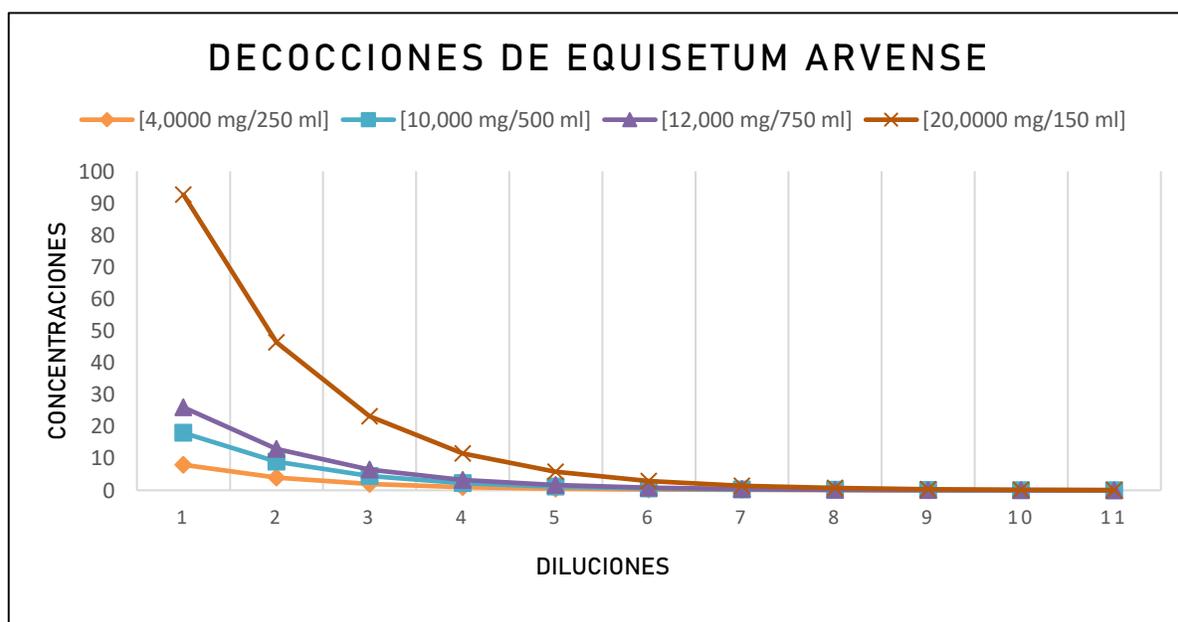
Tabla 15. CMI obtenidas de las decocciones de *Equisetum arvense*, *Cinnamomun verum*, *Zingiber officinale*, *Eysenhardtia polystachya* y los antibióticos ceftriaxona y amikacina.

Decocción/Antibiótico	[] Solución madre	Dilución	CMB
<i>Equisetum arvense</i>	4000 mg/250 ml	-----	-----
<i>Equisetum arvense</i>	10,000 mg/500 ml	-----	-----
<i>Equisetum arvense</i>	12,000 mg/750 ml	-----	-----
<i>Equisetum arvense</i>	20,000 mg/150 ml	-----	-----
<i>Cinnamomun verum</i>	11,500 mg/250 ml	1:2	23 mg/ml
<i>Zingiber officinale</i>	22,500 mg/250 ml	-----	-----
<i>Eysenhardtia polystachya</i>	40,000 mg/250 ml	-----	-----
Ceftriaxona	1000 mg/3.5 ml	1:32	8.9284 mg/ml
Amikacina	500 mg/2 ml	1:1024	0.2441 mg/ml

Se observa en la tabla anterior que las decocciones de *Equisetum arvense* no presentaron concentraciones bactericidas en las cuales se pudiera determinar la eliminación de la bacteria, siendo los antibióticos sintéticos y la *Cinnamomun verum* los únicos en presentar la CMB.

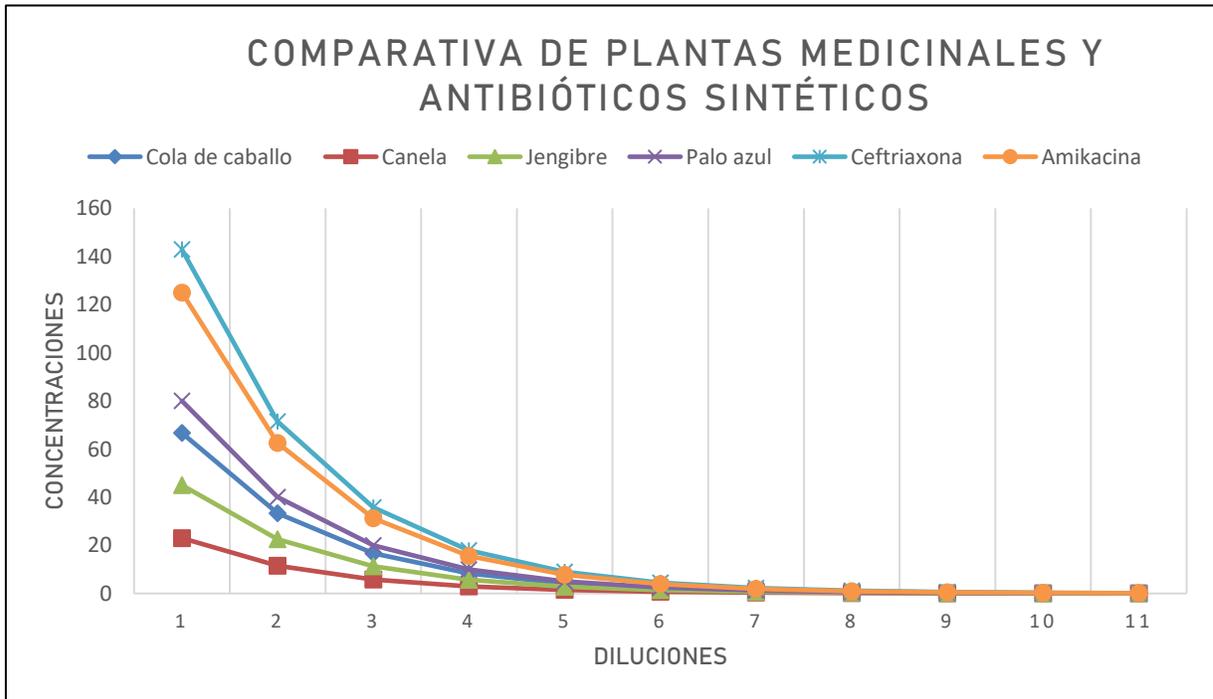
7.7 Comparativas entre concentraciones de plantas medicinales y antibióticos sintéticos

Gráfico 1. Comparación de concentraciones realizadas con decocciones de *Equisetum arvense*



En el gráfico 1, se encuentran las cuatro concentraciones de las soluciones madre realizadas de decocciones de *Equisetum arvense*, en las cuales se indica el incremento de la concentración, observándose que la cuarta decocción posee la mayor concentración usada en este experimento.

Gráfico 2. Comparación de concentraciones de antibióticos sintéticos con las plantas medicinales propuestas en el experimento



En el gráfico 2, se presentan las concentraciones de decocciones realizadas con cola de caballo, canela, jengibre y palo azul, observándose que aun cuando se vea incrementada la cantidad de planta medicinal empleada, la diferencia con la concentración de los antibióticos sigue siendo significativa.

Para el análisis de resultados se propuso un diseño completamente al azar con 4 repeticiones y χ^2 por comparación de pares; sin embargo, se demuestra que el experimento es reproducible en las mismas condiciones, ya que se realizó por cuadruplicado encontrándose los mismos resultados, por lo que no fue necesario aplicar el estadístico propuesto.

VIII. DISCUSIÓN.

En la investigación titulada “Evaluación de la sensibilidad antimicrobiana de la planta medicinal *Equisetum arvense* y antibióticos sintéticos ceftriaxona y amikacina”, se analizaron las propiedades de los antibióticos sintéticos comparadas con plantas de uso medicinal para tratar infecciones en vías urinarias causadas por *Escherichia coli* uropatógena.

Encontrándose en este ensayo experimental que los antibióticos sintéticos son los que presentan mayor efectividad contra las infecciones en vías urinarias; la ceftriaxona pertenece a la familia de las cefalosporinas de tercera generación; sin embargo, presentó inhibición continua hasta la quinta dilución, observándose crecimiento bacteriano a partir de la sexta dilución, lo anterior puede explicarse tomando en cuenta la resistencia bacteriana; las betalactamasas producidas por muchos microorganismos (sobre todo las denominadas de espectro extendido) son la causa más frecuente de la resistencia a estos fármacos (61), esta característica ha ido en aumento debido al uso indiscriminado de los fármacos de tercera generación.

Amikacina es un aminoglucósido de amplio espectro, por lo tanto, no se recomienda su uso para episodios iniciales de no complicados de ITU, lo anterior explicaría la razón por la cual, en su ensayo experimental, logró inhibir el crecimiento de *Escherichia coli* uropatógena en la totalidad de sus diluciones; siendo entonces el antibiótico sintético con mayor actividad antimicrobiana.

Para analizar la existencia de actividad antimicrobiana de *Equisetum arvense* (cola de caballo) se procedió a realizar infusiones; en el estudio publicado por Díez, M. et al. en 2014, mencionan que la Agencia Europea del Medicamento (EMA) recomienda la toma de la cola de caballo en infusión 3-4 veces al día (62); sin embargo, en los ensayos realizados siguiendo esta preparación medicinal, no se observó inhibición bacteriana por parte de la planta. Hernández, L. et al. en 2021 desarrolló una investigación empleando extractos de cola de caballo, grama, caracola, uña de gato,

entre otras, en la cual reportó que ningún extracto empleado había demostrado funciones antibacterianas frente a *Escherichia coli*.

Lo anterior nos lleva a plantear sí el tipo de preparación utilizado es el correcto, indagando sobre los diferentes tipos de preparación medicinal empleados en la herbolaria, se propone el uso de la decocción o cocimiento, partiendo del conocimiento que este es un modo más vigoroso de extraer los constituyentes activos de las partes duras de la hierba.

En la investigación realizada por Villar, Á e Iglesias, I. en 2006, mencionan que la comisión E alemana, recomienda una dosis media diaria para uso interno de cola de caballo de 6 g, tres veces al día en de decocciones 2 g en 150 ml (63). Por lo tanto, sobre la base de esta información, se procedió a realizar 4 decocciones de *Equisetum arvense* (cola de caballo) a gramajes proporcionales del mínimo indicado.

Al realizar las pruebas para determinar su actividad antimicrobiana se reportó que en todas las repeticiones hechas con decocciones se presentaban patrones de turbidez, lo cual es indicativo de crecimiento bacteriano; sin embargo, a diferencia de las infusiones, en el empleo de decocciones se lograron visualizar ensayos que presentaban ligera turbidez, lo cual puede ser indicativo de la existencia de sensibilidad de la bacteria hacia la cola de caballo, tal como lo informan Algarate, S. et al. en su investigación en 2019; ellos emplearon otra variedad del *Equisetum* propia del país de donde eran originarios; sin embargo, lo importante es que su extracto acuoso tuvo efecto antibacteriano frente a cepas de *Escherichia coli*, mencionando la posibilidad futura de aislar principios activos antimicrobianos para su uso como alternativa a tratamientos para ITU.

Llegados a este punto, planteamos probar otras plantas medicinales que son utilizadas también para tratar/aliviar infecciones en vías urinarias, después de una extensa investigación se proponen 3 plantas medicinales:

Cinnamomun verum (canela), Sánchez, L. en su investigación del 2013 documenta que de esta especie se tiene constancia de su uso desde el antiguo Egipto y la China antigua, en donde se ocupaba para la preservación por sus propiedades antimicrobianas, siendo estos conocimientos confirmados por Galli, et al. en la década de 1880 (64).

Zingiber officinale (jengibre), en la revista internacional de acupuntura se hace mención que la raíz de jengibre es un medicamento beneficioso y eficaz (65). Vera en 2018 reporta que el aceite esencial de esta raíz posee propiedades antimicrobianas, aunque su uso común está dirigido a dolencias estomacales o inflamación de garganta (66).

Eysenhardtia polystachya (palo azul), se tiene constancia de su uso probado desde épocas prehispánicas en México, con la conquista española, se hizo rápidamente popular para el tratamiento de enfermedades del tracto urinario (67). La Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos, hace referencia a su uso etnobotánico para tratar afecciones en los riñones (68).

Con las características que poseen las 3 plantas, se fundamentó su empleo para hacer ensayo bajo las mismas condiciones que *Equisetum arvense*; sin embargo, en el ensayo experimental únicamente *Cinnamomun verum* (canela) presentó propiedades antibióticas, reportándose la inhibición del crecimiento bacteriano en la primera dilución de todas sus repeticiones frente a *Escherichia coli* uropatógena.

Medina, M. en 2016 y Mendoza, P. et al. en 2022, realizaron investigaciones similares con una variante del *Equisetum*; Medina reporta que su extracto hidroalcohólico de *Equisetum giganteum* L. requirió mayor concentración para lograr presentar efecto antibactericida sobre *Escherichia coli*, Mendoza reporta la realización de una maceración con etanol al 70% de *Equisetum giganteum* L. la cual demostró efecto antibacteriano frente a *Salmonella enteriditis*; lo anterior nos permite deducir que *Equisetum arvense* podría presentar efecto antibacteriano o antibactericida con mayor actividad frente a *Escherichia coli* de origen entérico.

IX. CONCLUSIONES.

- Los antibióticos sintéticos Amikacina y Ceftriaxona presentaron Concentración Mínima Inhibitoria y Concentración Mínima Bactericida sobre *Escherichia coli* uropatógena, mientras que la planta medicinal *Equisetum arvense* no.
- El antibiótico sintético Amikacina presentó menor Concentración Mínima Inhibitoria y menor Concentración Mínima Bactericida, en comparación con el antibiótico Ceftriaxona
- El antibiótico Amikacina presentó mayor sensibilidad a *Escherichia coli* uropatógena que el antibiótico Ceftriaxona
- La planta medicinal *Equisetum arvense* (cola de caballo) no tiene actividad bactericida, no es eficaz para inhibir el crecimiento de *Escherichia coli* uropatógena.
- La planta medicinal *Cinnamomum verum* (canela), tiene actividad bactericida ante *Escherichia coli* uropatógena en comparación a *Equisetum arvense* (cola de caballo).
- Los antibióticos sintéticos son más eficaces para inhibir el crecimiento de *Escherichia coli* uropatógena en comparación a las plantas medicinales.

X. BIBLIOGRAFÍA.

- 1.Vander A. Las Enfermedades y su Tratamiento por las Plantas Medicinales. 2013th ed. México, D.F: Berbera Editores S.A DE C.V; 2013.
- 2.OMS. Organización Mundial de la Salud. [Online]; 2022. Acceso 03 de Marzo de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>.
- 3.Garza-Montúfar ME TVPDIGSL. Resistencia bacteriana y comorbilidades presentes en pacientes urológicos ambulatorios con urocultivos positivos. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2018; 56(4).
- 4.L. D. Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario. Revista Médica de Clínica Las Condes. 2018; 29(2).
- 5.Laguna M. KENHUB. [Online].; 2022. Acceso 20 de Octubre de 2022. Disponible en: <https://www.kenhub.com/es/library/anatomia-es/sistema-urinario>.
- 6.Fernando QG. Anatomía Humana (1-3). 43rd ed. México: Porrúa; 2013.
- 7.Saladin. Anatomía y Fisiología. La unidad entre forma y función. 9th ed. México: McGraw-Hill; 2021.
- 8.WF G. Fisiología Médica. 26th ed. Kim BE, editor. México: McGraw-Hill; 2020.
- 9.Julio SS. Texto Atlas de Histología. Biología celular y tisular. 2nd ed. Adolfo SD, editor. México: McGraw-Hill; 2014.
- 10.Guzmán N, García-Perdomo H. Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la infección de tracto urinario en adultos. Revista Mexicana de Urología. 2019; 79(6).
- 11.Wurgaft A. Infecciones del Tracto Urinario. Revista Clínica Médica Condes. 2010; XXI(4).
- 12.Luna-Pineda V, Ochoa S, Cruz-Córdova A, Cázares-Domínguez V, Vélez-González F, Hernández-Castrp R, et al. Infecciones del tracto urinario, inmunidad y vacunación. Boletín Médico del Hospital Infantil de México.
- 13.Pigrau, Carlos. Infección del Tracto Urinario. Primera ed. Madrid: SALVAT; 2013.
- 14.Alós JI. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria.Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica. 2005; XXIII(4).

15. Bush L, MT VP. Manual MSD: Infecciones por Escherichia coli. [Online]; 2022. Acceso 2 de Noviembre de 2022. Disponible en: [Bush LM, Vazquez-Pertejo MT. Infecciones por Escherichia coli \[Internet\]. Manual MSD versión para profesionales. \[citado el 2 de https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/enfermedades-infecciosas/bacilos-gramnegativo\].](https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/enfermedades-infecciosas/bacilos-gramnegativo)
16. García-Vera C. Infecciones urinarias. Revista Pediátrica de Atención Primaria. 2013; XXII.
17. Aguinaga A, Gil-Setas A, Mazón-Ramos A, Alvaro A, García-Irure J, Navascués A, et al. Infecciones del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana en Navarra. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2018; XLI(1).
18. Paredes-Salido F, Roca-Fernández J. Infección del Tracto Urinario. Ámbito farmacéutico: Farmacoterapia. 2005; XXIV(1).
19. Dhakal B, Kulesus R, Mulvey M. Mechanisms and consequences of bladder cell invasion by uropathogenic Escherichia coli. European Journal of Clinical Investigation. 2008; XXXVIII(2).
20. Bush L. Manual MSD. [Online]; 2022. Acceso 20 de Octubre de 2022. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-mx/hogar/infecciones/infecciones-bacterianas-bacterias-gramnegativas/infecciones-por-escherichia-coli>.
21. d'Hebron V. Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus. [Online]; 2021. Acceso 9 de Noviembre de 2022. Disponible en: <https://hospital.vallhebron.com/es/asistencia/enfermedades/infeccion-por-escherichia-coli>.
22. Gonzales-Rodriguez A, Infante Varillas S, e Barrón Pasto H, Mitma L. RESPUESTA INMUNOLÓGICA Y BIOQUÍMICA DE ANCIANOS CON INFECCIÓN URINARIA FRENTE A FACTORES DE VIRULENCIA EN ESCHERICHIA COLI UROPATÓGENAS. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2020; XXXVII(3).
23. Subashchandrabose S, Mobley H. Virulence and Fitness Determinants of Uropathogenic Escherichia coli. Microbiol Spectr. 2015; III(4).
24. Miranda-Estrada LI, Ruíz-Rosas M, Molina-López J, Parra-Rojas I, González-Villalobos E, Castro-Alarcón N. Relación entre factores de virulencia, resistencia a

antibióticos y los grupos filogenéticos de *Escherichia coli* uropatógena en dos localidades de México. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2017; XXXV(7).

25. Sherris. *Microbiología médica*. Quinta ed. RYAN KJ, RAY CG, editores. México: McGraw-Hill; 2011.

26. Alarcon-Medina G, Marlon-Enrique A, Tapia-Monar L, Bastidas-Haro T. Infección urinaria por *Escherichia Coli* multirresistente. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*. 2020; IV(1).

27. García Cervantes PC, CMAM, ORI, BRR. Caracterización de cepas de *Escherichia coli* uropatógena aisladas del tracto urinario de mujeres durante el embarazo. *Revista Biociencias UAN*. 2021; VIII(1123).

28. Javier E. García de Alba García BCRH. Conocimiento y uso de las plantas medicinales en la zona metropolitana de Guadalajara. *Desacatos*. 2012;(39).

29. Sosa-Gómez R. *El poder medicinal de las plantas*. Décimo quinta ed. Collins V, editor. México: Gema Editores; 2019.

30. Torres Galán J, Gallardo Díaz R, Sanfilippo y Borrás R. En busca de la ciencia médica. De herbolarias a farmacéuticas en la ciudad de México, siglos XIX y XX. *Letras Históricas*. 2017;(15).

31. A. M. Herbolaria Oaxaqueña para la Salud. Segunda ed. Guelatao: Instituto Nacional de las Mujeres; 2009.

32. Ramos A, Chávez C. *Medicina de la naturaleza México: Reader's Digest*; 2005.

33. Díez M GMMSDSBSSE. Fitoterapia en infecciones del tracto urinario. *Farmacia Profesional*. 2014; XXVIII(2).

34. Treben M. *Plantas medicinales, consejos para prevenir y curar enfermedades*. Primera ed. Barcelona: EDITORIAL BLUME SA; 1989.

35. BURGSTALLER-CHIRIANI C. *La vuelta a los vegetales*. Décima ed. Natalio E, editor. Madrid: HACHETTE; 1986.

36. Castillo E, Hernández I. *Manual de Fitoterapia*. Segunda ed. Barcelona: ELSEVIER; 2016.

37. Juárez Asmad E. EFECTO ANTIFÚNGICO DEL ACEITE ESENCIAL DE *Cinnamomum zeylanicum* Blume "CANELA" SOBRE EL CRECIMIENTO DE *Rhizoctonia solani* J.G. Kühn. SAGASTEGUIANA. 2015; III(2).
38. Fernández-Pola J. Cultivo de plantas medicinales, aromáticas y condimenticias. Primera reimpresión ed. Barcelona: Ediciones Omega; 2001.
39. Berdonces J. Gran diccionario ilustrado de las plantas medicinales. Segunda ed. Barcelona: Oceano; 2009.
40. Pérez P, Estevez M, Meléndez M. Diuretic activity of the bark of *Eysenhardtia polystachya*. Bangladesh Journal of Pharmacology. 2016; XI.
41. Ambriz M. Escrutinio fitoquímico y evaluación de la actividad biológica de extractos de madera. Tesis de Maestría en Ciencias y Tecnología de la Madera.
42. Calvo-Torres M. Reflexiones sobre la resistencia bacteriana a los antibióticos. Implicaciones en salud humana y animal. Anales de la Real Academia de Doctores de España. 2020; VI(3): p. 415-423.
43. Krause K, Serio A, Kane T, Conolly L. Aminoglycosides: An overview. Cold Spring Harbor Perspective in Medicine. 2016; VI(6).
44. Werth B. MSD MANUAL Professional Version. [Online]; 2022. Acceso 28 de Octubre de 2022. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/professional/infectious-diseases/bacteria-and-antibacterial-drugs/aminoglycosides>.
45. Rang H. Farmacología. Octava ed. Ritter J, Flower R, G H, editores. Barcelona: Elsevier España; 2016.
46. Gilman G&. Manual de farmacología y terapéutica. Segunda ed. Hilal R, Brunton L, editores. México: McGraw-Hill; 2015.
47. Pertejo-Vázquez M. MANUAL MSD versión para profesionales. [Online]; 2020. Acceso 5 de Noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-mx/professional/enfermedades-infecciosas/diagn%C3%B3stico-de-laboratorio-de-las-enfermedades-infecciosas/pruebas-de-sensibilidad-o-antibiogramas>.
48. Cavaliero S, Rankin I, Harbeck R, Sautter R, McCarter Y, Sharp S, et al. Manual de susceptibilidad..
49. Struthers J, Westran R. Bacteriología Clínica. Primera ed. Saunder MHB, editor. Madrid: Elsevier-Masson; 2005.

50. Servicios Antimicrobianos-INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Método de determinación de sensibilidad antimicrobiana por dilución. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2012; XXXIII(2).
51. Durán L. Resistencia antimicrobiana e implicaciones para el manejo de infecciones del tracto urinario. Revista Médica Clínica Condes. 2018; XXIX(2).
52. Jiménez-Pearson M, Galas M, Corso A, Hormazábal J, Duarte V, Salgado M, et al. Consenso latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multirresistentes, con resistencia extendida o panresistentes. Revista Panamericana de Salud Pública. 2019; XLIII(65).
53. Salud OMDI. Who.int. [Online]; 2020. Acceso 5 de Noviembre de 2022. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance#:~:text=La%20RAM%20es%20un%20fen%C3%B3meno,agua%2C%20suelo%20y%20aire\).](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance#:~:text=La%20RAM%20es%20un%20fen%C3%B3meno,agua%2C%20suelo%20y%20aire).)
54. Fica A. Resistencia antibiótica en bacilos gram negativos, cocáceas gram positivas y anaerobios. Implicaciones terapéuticas. Revista Médica Clínica Condes. 2014; XXV(3).
55. Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2015; XXXIII(10).
56. Medina B. Determinación del efecto antimicrobiano in vitro del extracto de Equisetum giganteum L. (cola de caballo) sobre el crecimiento de Staphylococcus aureus, Escherichia coli y Candida albicans. Tesis de la Universidad Católica de Santa María.
57. Algarate S, Cieza C. Efecto antibacteriano del extracto acuoso de Equisetum giganteum (cola de caballo), frente a Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido y Escherichia coli atcc. Tesis obtenida de la Universidad Nacional de Jaén.
58. Velasco-García W, Pabón-Baquero L, Hernández-Rodríguez P. Potencial antimicrobiano de extractos de plantas medicinales y sus mezclas frente a bacterias asociadas con conjuntivitis. NOVA. 2021; XIX(36).
59. Hernández-Moreno L, Pabón-Baquero L, Hernández-Rodríguez P. Estudio fitoquímico y actividad antimicrobiana de plantas medicinales empleadas para el control de infecciones urinarias. Revista Facultad de Ciencias Básicas. 2021; XVII(1).

60. Mendoza-Salas P, Aguirre-Torres D. EFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) FRENTE A CEPAS DE *Salmonella enteritidis* Y *Shigella dysenteriae*. Tesis obtenida de la Universidad María Auxiliadora.
61. Guerrero Y, Martínez H, Ortiz Y, Ramírez Y, Fonseca R. Resistencia bacteriana al meropenem y ceftriaxona en el hospital pediátrico docente General Luis Ángel Milanes. *Multimed.* 2021; XXV(6).
62. Díez M, Gallego M, Méndez S, Sáenz S, Salinas E. Fitoterapia en infecciones del tracto urinario. *Farmacia profesional.* 2014; XXVIII(2).
63. Villar A, Iglesias I. Equiseto. *Farmacología y farmacoterapia. Fitofarmacia.* 2006; XX(2).
64. Sánchez M. Determinación de compuestos funcionales en Canela (*Cinnamomum zeylanicum*). Tesis de Ingeniería Bioquímica IPN.
65. Siedentopp U. El jengibre, una planta medicinal eficaz como medicamento, especia o infusión. *Revista Internacional de Acupuntura.* 2008; II(188).
66. Vera J. Evaluación del efecto antimicrobiano de los aceites esenciales de jengibre (*Zingiber officinale*) y cúrcuma (*Curcuma longa*) frente a la bacteria *Staphylococcus aureus* ATCC 12600. Tesis de la Universidad Politécnica Salesiana.
67. Martínez M. *Plantas medicinales de México.* 1st ed. Distrito Federal, México: Ediciones Botas; 1989.
68. Mexicanos CPdIFdIEU. *Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos..*

ANEXOS



Equisetum arvense (cola de caballo) adquirida en una tienda naturista de la ciudad de Tapachula, Chiapas.



Selección de tallos de cola de caballo para realizar las



Infusión de cola de caballo



Diluciones de infusiones de cola de caballo



Selección de tallos para
realizar las decocciones de
cola de caballo



Decocción de cola de
caballo



Diluciones de decocciones de cola de
caballo



Diluciones del antibiótico ceftriaxona



Diluciones del antibiótico amikacina



Inóculo y cepa de *Escherichia coli*.



Preparación de decocciones de canela, cola de caballo, palo azul y jengibre