

IMPACTO DE LA ALICINA COMO AGENTE MICROBICIDA EN LA SOBREVIDA DE RATAS WISTAR CON SEPSIS ABDOMINAL COMPARADO CON LAVADO PERITONEAL CON SOLUCIÓN FISIOLÓGICA

Cruz Arias, Luis Rogelio (1), Peña Fung, Luis Fernando (2), Farfán Mendoza, Luis Ricardo (3)

¹ [Licenciatura en Médico Cirujano, Universidad Quetzalcóatl en Irapuato] | [rogrcfu@gmail.com]

² [Escuela de Medicina, Campus Irapuato, Universidad Quetzalcóatl] | [luisfernandogastro@hotmail.com]

³ [Escuela de Medicina, Campus Irapuato, Universidad Quetzalcóatl] | [farfan54@prodigy.net.mx]

Resumen

La sepsis abdominal es la respuesta sistémica a un proceso infeccioso que inicialmente está localizado. Las causas responsables de estas infecciones son numerosas y su presentación clínica y manejo terapéutico óptimo es muy variable. La infección intraabdominal es aún el gran reto para la práctica diaria del cirujano general. El objetivo de esta investigación es evaluar la actividad microbicida de la alicina del ajo (*Allium sativum*), mediante la aplicación directa de forma intraperitoneal en ratas Wistar con sepsis abdominal, comparándolo con la aplicación de solución fisiológica y observando la supervivencia a 15 días. Se tomó un grupo de 100 ratas con peso y características físicas similares, a las cuales se les provocó sepsis abdominal mediante perforación de colon e inoculación de *Escherichia Coli Sp*, obtenidas previamente de las heces de la rata. A 50 de ellas (grupo caso) se les aplicó alicina de manera intraperitoneal y al otro grupo de 50 (grupo control) se realizó lavado peritoneal con solución fisiológica, registrándose 10 muertes en el grupo tratado con alicina y 30 en el que se le aplicó solución fisiológica, demostrando así su acción como agente microbicida que podría venir a modificar el panorama clínico que conocemos acerca del tratamiento de esta entidad.

Abstract

Abdominal sepsis is the systemic response to an infectious process that is initially localized. The responsible causes of these infections are numerous and their clinical presentation and optimal therapeutic management is very variable. Intra-abdominal infection is still the great challenge for the daily practice of the general surgeon. The objective of this investigation is to evaluate the microbicidal activity of garlic allicin (*Allium sativum*), by direct application of intraperitoneal form in Wistar rats with abdominal sepsis, comparing it with the application of physiological solution and observing the survival at 15 days. A group of 100 rats with similar physical characteristics and weight were taken, which were caused by abdominal sepsis through colon perforation and inoculation of *Escherichia coli Sp*, previously obtained from the feces of the rat. 50 of them (case group) were applied allicin intraperitoneally and the other group of 50 (control group) was performed peritoneal lavage with physiological solution, registering 10 deaths in the group treated with allicin and 30 in which it was applied physiological solution.

Palabras Clave

Ajo; Sepsis; Agente Microbicida; E.Coli; Laparotomía

INTRODUCCIÓN

La sepsis abdominal es la respuesta sistémica a un proceso infeccioso que inicialmente está localizado, es la respuesta inflamatoria peritoneal no específica del huésped ante la invasión microbiana; las causas responsables de estas infecciones son numerosas y su presentación clínica y manejo terapéutico óptimo es muy variable. La prevalencia de la peritonitis y los abscesos intraabdominales es de, aproximadamente un caso por cada 100-300 intervenciones abdominales electivas [1].

La infección intraabdominal sobre todo la complicada (APACHE > 10) es aún el gran reto para la práctica diaria del cirujano general, se sabe que el 40% de las causas de abdomen agudo no traumático sigue siendo la apendicitis aguda en todas sus fases. Otros datos indican que aproximadamente 58% de los casos se originan por perforación, 20% por necrosis de la pared intestinal, 14% por fugas postquirúrgicas, y el 8% restante por abscesos, trauma o causas desconocidas [2].

Los criterios de clasificación y los objetivos del manejo no han cambiado siendo éstos: la eliminación del foco séptico, la disminución del inóculo y la prevención de recurrencias. Sin embargo, durante el 2010 se dieron cambios en relación a la selección del antibiótico por la actualización de las guías de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA).

El tratamiento inicial de la sepsis peritoneal consta de variadas alternativas en las que se incluyen desde tratamiento profiláctico para la infección como un amplio esquema de antibióticos efectivos contra diversos agentes causales. Un pilar importante en el tratamiento de la sepsis abdominal lo representa el lavado peritoneal el cual es una herramienta muy antigua; pues desde 1905 se realizó la primera descripción juiciosa del uso del lavado peritoneal exhaustivo para casos de peritonitis. Hoy en día el lavado peritoneal sigue jugando un papel muy importante ya que al ser una medida antiséptica permite tener un mejor control y está demostrado científicamente que su uso continuo disminuye la morbimortalidad. [3]

Las bacterias asiladas con mayor frecuencia en las infecciones intraabdominales son *Escherichia coli*

(anaerobia facultativa) y otras enterobacterias. Sin embargo, los organismos aerobios en la cavidad peritoneal proliferan para predominar, por tanto, la antibioticoterapia restringida solamente contra esta bacteria o la falla del tratamiento incrementan la posibilidad de sepsis o la formación de abscesos. En los últimos años diversos estudios han demostrado interés por encontrar opciones distintas para el tratamiento de la sepsis abdominal, ya sea de manera farmacológica o buscando otras alternativas como medicina natural. La medicina natural como terapia distinta frente al proceso de sepsis abdominal es una nueva opción terapéutica que puede venir a modificar el panorama clínico que conocemos acerca del tratamiento de esta entidad. El ajo (*Allium sativum* L.) es una especie que pertenece a la familia Liliaceae, originaria de Asia central, contiene numerosos componentes activos, de entre los que destacan sus compuestos azufrados. El compuesto biológico más activo del ajo es la alicina, que se genera por reacciones enzimáticas cuando el ajo se tritura o se corta, este compuesto se forma cuando la aliina entra en contacto con la alinasa como consecuencia de la ruptura celular. Se considera que su actividad antimicrobiana es debida a que modifica la biosíntesis de los lípidos y síntesis de RNA de los microorganismos al reaccionar rápidamente con enzimas que contienen tiol como son las proteasas y alcohol deshidrogenasa [4].

Se ha podido comprobar que la alicina muestra actividad antimicrobiana sobre cepas resistentes a múltiples fármacos enterotoxigénicos de *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Micrococcus*, *Bacillus subtilis*, *Clostridium*, *Mycobacterium* y *Helicobacter Pylori* [5].

Considerando las diversas propiedades curativas de los componentes del ajo; inquieta el interés por desarrollar un trabajo dirigido a probar de manera experimental la aplicación de alicina en procesos infecciosos como la sepsis abdominal y del impacto que pudiese llegar a tener como principio activo de algún fármaco futuro.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron 100 ratas Wistar machos de aproximadamente 300 gramos, con edad promedio, de 6 meses divididas en dos grupos, 50 para el grupo de estudio y 50 para el grupo control. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Escuela de Medicina de la Universidad Quetzalcóatl en Irapuato S.C. En todo momento se han respetado las leyes de manejo y experimentación animal vigentes en nuestro país (NOM-062-ZOO-1999). Dos horas previas a la cirugía, se provocó en ambos grupos sepsis abdominal percutánea con alícuotas (3 ml) de *Escherichia Coli Sp*, obtenidas previamente de las heces de la rata, en siembra directa y por dilución en medios de cultivo selectivos. (Imagen 1)

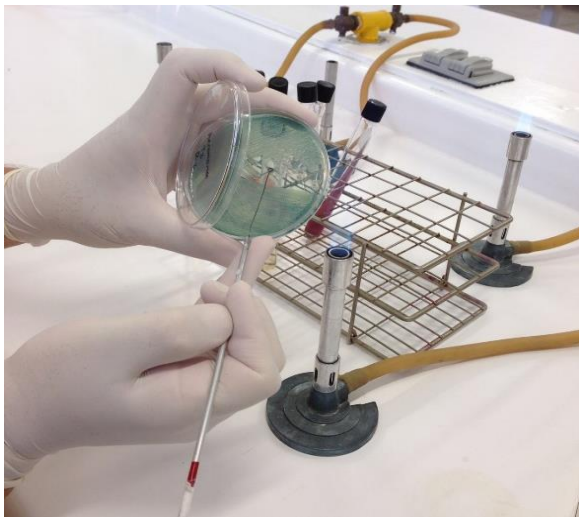


IMAGEN 1: Siembra de cepas de *E. Coli Sp* en medio de cultivo obtenidas de las heces. de las ratas

Una vez identificados los signos de sepsis peritoneal (puntilleo hemorrágico y edema inflamatorio), bajo anestesia general con Xilacina y fenobarbital, se procedió mediante laparotomía, a la instalación de 2 ml del principio activo alicina (Imagen 3) en la cavidad abdominal abierta (Imagen 2)



IMAGEN 2: Cavidad abdominal abierta mediante laparotomía.

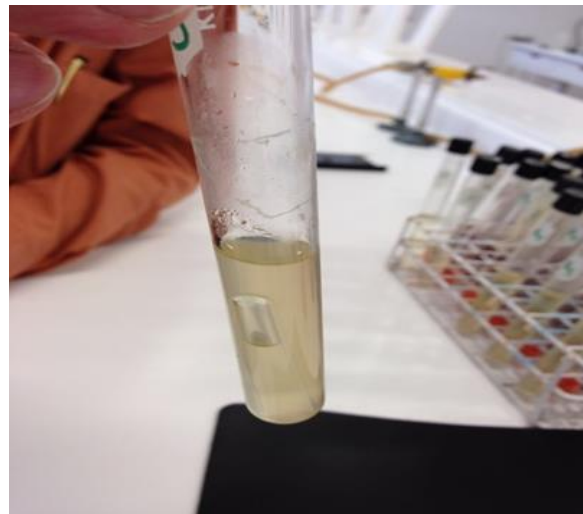


IMAGEN 3: Extracto de alicina (2 ml) para aplicación. Intraperitoneal directa

La extracción del principio activo se llevó a cabo mediante cromatografía de gases. El extracto se cultivó en agar nutritivo para verificar la ausencia de contaminación. Al grupo control, se le aplicó la misma cantidad de solución salina al 0.09% y se dejó actuar por el mismo tiempo (15 min.). Posteriormente se efectuó aspiración de la cavidad abdominal y se cerró por planos con Vicryl® 00. Se vigiló en bioterio el posoperatorio, la sobrevivida a 15 días (Imagen 4), el fallecimiento y causa del mismo mediante autopsia.



IMAGEN 4: Cuidados y vigilancia postoperatorio de la sobrevivida a 15 días de las ratas intervenidas quirúrgicamente

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Del grupo caso de las 50 ratas a las que se les aplicó alicina de forma intraperitoneal se registró una tasa de 10 defunciones durante los 15 días de vigilancia en el bioterio, en comparación con el grupo control de las 50 tratadas con solución salina de las cuales 30 de ellas murieron (Tabla 1).

La supervivencia de las ratas a las que se aplicó alicina fue del 80% siendo superior al 40 % de supervivencia presentada en el grupo control con solución fisiológica ($p=0.001$). De este modo de acuerdo a las referencias [5] podemos confirmar con los resultados obtenidos de esta investigación que dicha afirmación es correcta.

CONCLUSIONES

Concluimos que el uso de la alicina como terapia alternativa frente al proceso de sepsis abdominal puede ser una nueva opción terapéutica que venga a modificar el panorama clínico que conocemos acerca del tratamiento de esta entidad.

Habría que hacer más estudios, comparando la actividad de alicina versus otro microbicida de efectividad comprobada para evaluar su potencia frente a otros esquemas terapéuticos

AGRADECIMIENTOS

Dr. Jorge Molina Torres (Departamento de extracción de productos de plantas CINVESTAV Irapuato).

Dr. Jorge Luis Rico Pérez (Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM)

Sr. Ramón González Orejas (Rancho San Vicente de Hidalgo Municipio de Abasolo, Gto.)

REFERENCIAS

[1] Gilsanz, F., & Rodríguez, F. G. (2004). *Sepsis en el paciente quirúrgico*. Editorial Glosa, SL.

[2] Pulido Cejudo, A. (2011). Apendicitis y embarazo: Escalas diagnósticas y estudios de imagen. *Cirujano general*, 33(4), 217-220.

[3] Marshall, J. C., & Innes, M. (2003). Intensive care unit management of intra-abdominal infection. *Critical care medicine*, 31(8), 2228-2237.

[4] Bender-Bojalil, D., & Bárcenas-Pozos, M. E. (2013). El ajo y sus aplicaciones en la conservación de alimentos. *Revista Temas Selectos Ingeniera en Alimentos*, 7(1), 25-36.

[5] Vargas, L. R. C., Mamani, J. C. M., Alvarez, E. V., Rebollo, M. S., & Romero, B. (2014). Función Antimicrobiana de la Alicina de Ajo en cultivos de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. *Revista científica ciencia médica*, 17(1), 26-28.

TABLA 1: Sobrevida de las ratas Wistar tratadas con alicina (grupo caso) versus las tratadas con solución fisiológica (grupo control)

	TRATADAS CON ALICINA (GRUPO CASO)	TRATADAS CON SOLUCIÓN FISIOLÓGICA (GRUPO CONTROL)	P
1. Número de ratas operadas mediante laparotomía.	50	50	
2. Total de defunciones	10	30	0.001
3. Población total de ratas Wistar.	100		