



TREBALL DE RECERCA  
2011

# La teràpia natural a Cambodja

Recerca d'un antifúngic d'origen natural





*El patiment a Cambodja ha estat profund.  
D'aquest patiment surt una gran compassió.  
Una gran compassió fa un cos generós.  
D'un cos generós neix una persona solidària.  
Una persona solidària construeix una família unida.  
Una família unida genera una comunitat plàcida.  
Una comunitat plàcida crea una nació pacífica.  
Una nació pacífica construeix un món feliç.*

*Maha Ghosananda*

# ÍNDIX

1. Introducció .....	1
1.1 Hipòtesi .....	2
1.2 Objectiu .....	2
1.3 Metodologia.....	2
2. Cambodja, la meva àrea d'estudi.....	3
2.1. Història .....	3
2.2. Demografia.....	3
2.3. Climatologia i vegetació.....	4
2.4 Cambodja i el desenvolupament humà.....	4
2.5 Economia .....	8
2.6 Salut.....	9
3. Els fongs.....	12
3.1 Què són els fongs?.....	12
3.2 Els tipus de fongs .....	12
3.3 Monografia dels fongs utilitzats en el meu treball .....	15
3.4 Els fongs com a agents infecciosos. Micosis .....	16
3.5 Tipus de micosis.....	17
3.5.1 El tractament de les micosis.....	19
3.5.2 Mètodes preventius de les micosis.....	20
4. Els antifúngics.....	20
4.1 Què són?.....	20
4.2 Mecanisme d'acció dels antifúngics.....	21
4.3 Mètodes d'estudi de la sensibilitat antifúngica .....	21
4.4 Interaccions entre antifúngics .....	23
4.5 Aparició de resistència als antifúngics .....	23
4.6 Monografia dels antifúngics utilitzats en el meu treball .....	24
4.7 El tractament natural de les micosis .....	26
4.7.1 Concepte de planta medicinal, droga vegetal i principis actius.....	26
4.7.2 La situació de la Fitoteràpia actualment .....	28
4.7.3 La recol·lecció de les plantes medicinals.....	29
4.7.4 Les preparacions més comunes de les plantes medicinals .....	29
4.7.5 Monografies dels productes naturals utilitzats en aquest treball.....	31
5. Part experimental del treball .....	34
5.1 Objectiu .....	34
5.2 Material i equip.....	34
5.3 Procediment.....	34

6. Conclusions .....	43
7. Valoració del treball .....	46
8. Llista de referències.....	47
9. Annexos.....	1

## 1. Introducció

A l'hora d'escollir l'àmbit del meu treball de recerca ho vaig tenir molt clar des del principi. El faria sobre algun tema relacionat amb la medicina i, a més a més, amb el treball al laboratori. Més d'una vegada se m'ha passat pel cap dedicar-me a la investigació i la idea d'endinsar-me en aquest món em semblava bastant atractiva. Així que em vaig plantejar fer un estudi comparatiu entre la medicina natural i la convencional, ja que sabia que existeix una certa controvèrsia actualment. Hem de ser conscients que, en general, la medicina tradicional cura els dolors d'una manera més ràpida que la natural, però hem de tenir en compte que pot afectar altres òrgans, principalment l'estómac. Volia comprovar si realment es podia arribar al mateix lloc amb ambdues teràpies i això ho volia fer intentant trobar una substància natural que inhibís el creixement dels fongs, ja que cada dia es fa més necessari trobar nous antifúngics que siguin menys tòxics.

Tot i que aquest estudi em semblava molt interessant, no vaig poder evitar preguntar-me si tenia molta importància per a la nostra societat, ja que cada vegada hi ha més avenços en el camp de la medicina i ens resulta més còmode anar a la farmàcia i comprar un producte que saps que et guarirà en menys temps. Per aquesta raó, se'm va acudir la idea de contextualitzar l'estudi a Cambodja. Vaig pensar que seria més interessant encarar el treball cap una vessant de caire més social intentant saber si seria possible que els cambodjans de les zones rurals, principalment, curessin una micosis (infecció fúngica) tenint en compte que els recursos sanitaris d'aquest país són mínims. Si això s'aconsegueix, no només seria esperançador pels països subdesenvolupats com Cambodja, sinó que depenent de l'eficàcia d'aquest, també hi hauria un ventall més ampli de possibilitats per a aquelles persones que pateixen alguna micosi i a les quals certs antifúngics els resulten massa agressius o els provoquen efectes secundaris. Tot i així, cal tenir en compte que els estudis que es realitzen en aquest treball són *in vitro* i, que abans d'utilitzar aquests productes com a terapèutics, s'haurien de realitzar més proves per determinar l'eficàcia *in vivo*, que depèn de diversos factors, per a estar segurs de la seva activitat terapèutica fora dels cultius.

Cambodja em sembla un país interessant. A primera vista, Cambodja sembla una nació de gent lluminosa i alegre, però mentre realitzava aquest treball vaig veure que és un país de contradiccions. Precisament, el que més crida l'atenció és el contrast entre el seu passat imperial i el tràgic passat recent. Des dels dies de l'imperi dels khmers rojos, els cambodjans s'han anat trobant immersos en situacions històriques doloroses que han definit la relació amb els seus veïns, Tailàndia i Vietnam, en una barreja de temor i admiració. En acabar la guerra, Cambodja comptava només amb vuit metges a causa de l'exterminació que es va dur a terme. Actualment, les despeses en salut representen tan sols un 8% dels pressupostos públics, i la formació de personal mèdic és urgent, sobretot, a les zones rurals. Els preus que un cambodjà ha de pagar quan va al metge és, generalment, desproporcionat en relació amb la seva capacitat adquisitiva.

D'aquesta manera, podem pensar que, en el cas de trobar un antifúngic natural prou eficaç, resultaria un gran canvi per a aquelles persones que pateixen



alguna micosi, poder-se fer les preparacions medicinals a casa ja que en les zones rurals no hi ha metges i és, precisament, on s'hi troben més plantes lliures de contaminants i en el seu hàbitat natural.

A Cambodja, tot i no ser la malaltia més abundant, les micosis es poden adquirir a causa de la debilitació del sistema immunitari. Situacions com patir la sida o, simplement, una mala alimentació o no disposar d'aigua potable poden propiciar una major possibilitat contraure infeccions micòtiques.

Així que per aquesta raó m'agradaria fer-ho de manera completament casolana i sense productes que hagin hagut de passar per un procés al laboratori per tal de comprovar si això es pot aconseguir i, contemplar la possibilitat de poder curar una micosi o pal·liar-la en un cert grau fins poder obtenir un antifúngic químic més específic tot i no disposar de medicaments.

### 1.1 Hipòtesi

La meva hipòtesi inicial és que els antifúngics de síntesi al laboratori i les plantes medicinals són igual d'eficaços però difereixen en la dosi i el temps necessaris per a guarir la mateixa malaltia.

### 1.2 Objectiu

L'objectiu del present treball està dirigit a comprovar la possibilitat d'obtenir un antifúngic natural a Cambodja, amb una efectivitat igual o molt semblant a un antifúngic sintetitzat en un laboratori i en el mateix període de temps (48h).

### 1.3 Metodologia

El present treball es divideix en dues parts. La primera és aquella en la que se situa al lector i hi consta la informació necessària per a realitzar la segona part del treball, que és la part experimental. La segona part s'ha basat en seleccionar 6 substàncies naturals diferents (all, calèndula, orenga, àloe vera, menta i mel) que, segons la informació que s'ha recollit tenen propietats antifúngiques i, mitjançant el mètode de disc difusió, se n'ha comparat l'activitat amb 4 antifúngics control (amfotericina B, caspofungina, voriconazol i itraconazol) respecte 3 espècies fúngiques diferents (*Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans* i *Microsporum gypseum*).



## 2. Cambodja, la meva àrea d'estudi

Cambodja és un petit país del sud-est asiàtic amb una extensió de 181035 km<sup>2</sup>. El nom "Cambodja" prové de l'antic Imperi khmer de Kambuja o Kambujadesa. Kambuja, al seu torn, prové del sànscrit, una tribu originària de l'Índia que va adoptar el nom del seu fundador, Kambu Svayambhuva. Des de la seva independència, el 1953, el nom oficial del país ha canviat en diverses ocasions.

La llengua oficial de Cambodja és el khmer, una llengua de la subfamília monkhmer del grup de llengües austroasiàtiques.

Als temps gloriosos de l'imperi d'Angkor (segles IX-XIV), aquest s'estenia des del sud de Birmània fins a Saigon i, pel nord, fins a l'interior de Laos. Avui Cambodja limita a l'oest i al nord-oest amb Tailàndia, al nord-est amb Laos, a l'est i al sud-est amb el Vietnam i al sud amb el golf de Tailàndia. Dos dels fenòmens geogràfics més importants del país són l'immens riu Mekong i el llac Tonlé Sap, el més gran del sud-est asiàtic.

La capital de Cambodja és Phnom Penh, que es troba aproximadament al centre del país, a la vora del riu Mekong.



Figura 1: Mapa del territori cambodjà.

### 2.1. Història

Durant els anys dels khmers rojos, entre el 1975 i el 1979, un règim genocida va eliminar un terç de la població. Més tard, després de la invasió vietnamita el 1979, Cambodja va entrar en una espiral de guerra que va durar fins al 1998. Aquestes tres dècades de conflicte van devastar les infraestructures del país, el van aïllar de la resta del món i van abocar la població a una pobresa extrema.

### 2.2. Demografia

Actualment, Cambodja té una població de 13.9 milions de persones. El 1975 eren 7.1 milions, un terç de les quals van morir sota el règim de Pol Pot, el principal líder dels khmers rojos des de la gènesis d'aquests en la dècada del 1960 fins la seva mort, el 1998. Va ser, també, Primer Ministre de "Kampuchea Democràtica". Va passar a la història com el principal responsable del denominat genocidi cambodjà.

Cambodja està experimentant un canvi demogràfic important i es prepara per a més canvis en les dues properes dècades. Actualment, només un 19.7% de la població viu a les zones urbanes. El contrast és immens si observem l'alta taxa de població urbana que es dona en països veïns com ara Tailàndia o Malàisia.

La taxa de creixement demogràfic és d'un 2.4% i es calcula que, el 2020, Cambodja tindrà una població de 20 milions de persones. Phnom Penh és la ciutat més poblada, amb dos milions d'habitants. Altres zones urbanes importants són Siem Reap, Sihanoukville, Battambang i Poipet. La regió més poblada és Kampong Cham, al sud del país, que concentra més del 10% de la població. La província de Kandal és la més densa, amb més de 300 persones per quilòmetre quadrat, mentre que Mondulhiri, a l'oest, és la menys habitada, amb només dues persones per quilòmetre quadrat.

El desequilibri demogràfic entre homes i dones, que va ser preocupant durant els anys posteriors a la guerra, sembla que es va reduint. El 1980 hi havia 86.1 homes per cada 100 dones, mentre que avui la xifra d'homes s'ha elevat a 94. El que sí que continua sent una dada reveladora és l'edat de la població: al voltant d'un 50% de la població és menor de 16 anys.

### 2.3. Climatologia i vegetació

Cambodja té un clima tropical monsonic. La temperatura mitjana anual és de 26.7°C. L'estació plujosa dura des de maig fins a mitjan octubre. La precipitació mitjana anual és de 1904  $\frac{mm^3}{m^2}$  en les planes centrals i més de 3800  $\frac{mm^3}{m^2}$  en les àrees muntanyoses i costaneres.

Al voltant del 59.2% de Cambodja està cobert per selves, les més denses de les quals es troben a les muntanyes i a la costa sud-oest. Les sabanes, cobertes amb vegetació abundant i alta, estan presents en les planes més elevades i en els altiplans. Són habituals els arbres com el cautxú, el capoc, la palmera, el cocoter i el plàtan.

El paisatge de Cambodja canvia completament, respecte a l'època de pluges – de maig a octubre-, a l'època seca. Durant alguns mesos de l'any, Cambodja és una espècie de pantà: els arrossars estan inundats d'aigua i l'arròs, germinant. D'altres mesos, és semblant a una catifa verda fluorescent, amb l'arròs ja alt, a punt de ser collit. És el temps alegre de la collita: hi ha aigua i menjar. Tots els pagesos treballen al camp, submergits fins al genoll amb la seva aixada, alguns amb barret de con i d'altres amb el clàssic kromah (mocador de quadres). Durant l'època seca, el camp està groc i assedegat de pluja. És el temps d'espera, una època difícil per a molts, ja que l'arròs emmagatzemat no és, sempre, del tot suficient.

### 2.4 Cambodja i el desenvolupament humà

L'Informe sobre el Desenvolupament Humà, publicat anualment des del 1990 pel Programa de les Nacions Unides per al Desenvolupament (PNUD) de l'ONU<sup>1</sup> amb l'objectiu de mesurar el nivell de desenvolupament dels diferents estats del món, assenyala que l'índex de desenvolupament humà (IDH) de Cambodja, el 2010, ha estat de 0.494 (categoria de desenvolupament mitjà, a 4 posicions del baix) i ha ocupat la posició número 124 dels 169 països estudiats en l'informe. Per a fer-nos una idea, Espanya ocupa la vintena posició amb un IDH de 0,863. Aquest índex es basa en tres dimensions del desenvolupament:

<sup>1</sup> Organització de les Nacions Unides, la major organització internacional existent.

- Viure una vida llarga i saludable (estimada segons l'esperança de vida).
- Tenir accés a l'educació (calculada per l'alfabetització dels adults i l'accés a l'escola primària, secundària i terciària).
- Tenir un nivell de vida decent (en funció de la capacitat adquisitiva, el salari i la renda per càpita).

Per a calcular l'IDH és necessari crear abans un índex per a cadascuna de les variables considerades (esperança de vida, educació i PIB), de manera que s'escullen valors màxims i mínims (valors límit) per a cadascun d'aquests indicadors. Això es fa mitjançant la fórmula següent:

$$\text{índex del component} = \frac{\text{valor real} - \text{valor mínim}}{\text{valor màxim} - \text{valor mínim}}$$

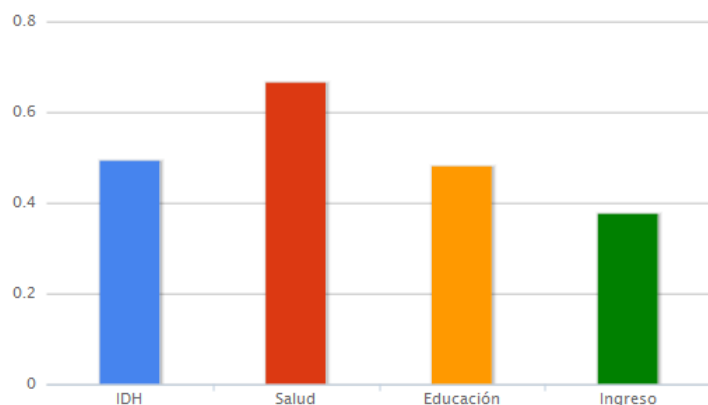
Per al càlcul de l'índex de l'educació (IE), com que hi intervenen dos factors (índex d'alfabetització adulta i índex brut de matriculació), s'ha d'aplicar la següent fórmula:

$$IE = \frac{2}{3} (IA) + \frac{1}{3} (IM)$$

Els valors límit (màxim i mínim) que s'utilitzen per a calcular l'IDH són de 85 i 25 anys per a l'índex de l'esperança de vida en néixer (IEV), del 100% i 0% per a l'índex dels dos components de l'educació (IE) i de 40.000 i 100 dòlars americans per al del PIB i la renda per càpita (IPIB). Cadascun dels components s'expressa amb un valor entre 0 i 1, per la qual cosa per a saber el valor de l'IDH es realitza el següent càlcul:

$$IDH = \frac{1}{3} (IEV) + \frac{1}{3} (IE) + \frac{1}{3} (IPIB)$$

A Cambodja, els índex de salut, educació i ingressos són, aproximadament, 0.668, 0.480 i 0.376 respectivament.



**Gràfic 1:** Representació gràfica del valor de l'IDH i de les seves variables.

Entre 1995 i 2010, el valor de l'Informe del Desenvolupament Humà de Cambodja ha augmentat des de 0.385 fins a 0.494, un increment del 28%, equivalent a una mitjana de creixement anual d'aproximadament un 1.7%.

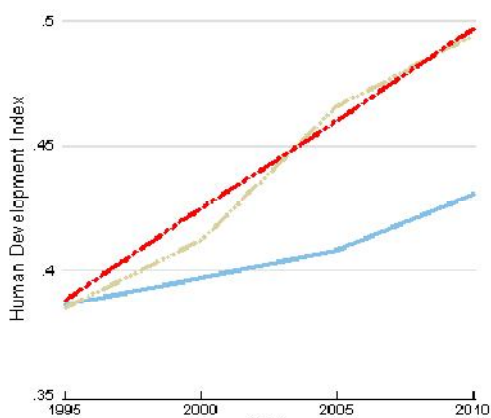
En la taula de sota s'examinen els progressos de Cambodja en alguns dels indicadors de l'IDH.

	Esperança de vida en néixer	Expectativa d'anys d'escolarització <sup>2</sup>	Mitjana d'anys d'escolarització	Renda per càpita en euros	Valor de l'IDH
1980	40.0	8,9	5.0	-	-
1985	53.6	9.5	5.1	-	-
1990	55.0	6.7	5.3	-	-
1995	56.0	7.1	5.5	632.19	0,385
2000	57.1	7.5	5.7	790.61	0,412
2005	59.4	9.7	5.7	1129.13	0,466
2010	62.2	9.8	5.8	1395.9	0,494

**Taula 1:** Progressos de Cambodja en alguns dels indicadors de l'IDH.

Entre 1995 i 2010, l'esperança de vida en néixer a Cambodja ha augmentat 6 anys, la mitjana d'anys d'escolaritat ha augmentat una mica menys d'un any i l'expectativa d'anys d'escolarització ha augmentat en gairebé 3 anys. El valor de la renda per càpita ha augmentat un 121% durant el mateix període.

### Avaluació del progrés en relació amb altres països



**Gràfic 2:** Tendències de l'IDH de Papua Nova Guinea, Cambodja i Laos 1995-2010.

El progrés a llarg termini pot ser avaluat en relació amb els països veïns. Per exemple, el 1995, Cambodja, Papua Nova Guinea i la República Democràtica Popular de Laos tenien uns valors d'IDH propers. No obstant això, durant el període comprès entre 1995 i 2010, aquests tres països han experimentat diferents graus de progrés pel que fa a l'increment del seu IDH.

<sup>2</sup> Anys d'instrucció que un nen en l'edat d'ingressar a l'escola pot esperar rebre si els patrons vigents de les taxes de matriculació específiques per edat es mantinguessin inalterades durant tota la seva vida.

L'IDH de Cambodja el 2010, de 0.494, està per sota de la mitjana de 0.650 dels països de l'est d'Àsia i del Pacífic. Està per sota també de la mitjana de 0.592 dels països amb un IDH mitjà.

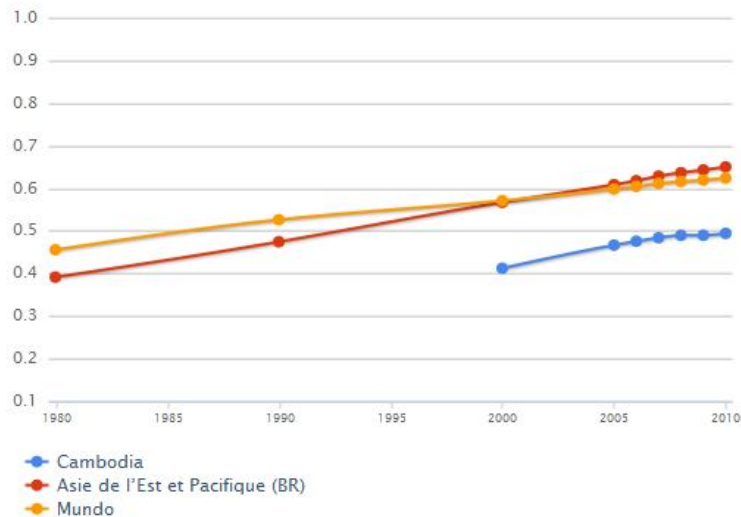
En la taula de sota es comparen els mateixos indicadors de l'IDH que abans, en alguns dels països més propers en la classificació de l'informe de l'IDH de 2010 i en grandària de població de l'Est d'Àsia i del Pacífic, que són: la República Democràtica Popular de Laos i Tailàndia, posicionats, respectivament, els números 122 i 92. Cambodja és també comparada amb Malàisia, un país amb un alt grau de desenvolupament humà.

	Valors de l'IDH	Posició en l'informe de l'IDH	Esperança de vida en néixer	Expectativa d'anys d'escolarització	Mitjana d'anys d'escolarització	Renda per càpita en euros
<b>Cambodja</b>	0.494	124	62.2	9.8	5.8	1395.9
<b>República Democràtica Popular de Laos</b>	0.497	122	65.9	9.2	4.6	1734.42
<b>Tailàndia</b>	0.654	92	69.3	13.5	6.6	5978.93
<b>Malàisia</b>	0.744	57	74.7	12.5	9.5	10407.26
<b>Àsia de l'est i Pacífic</b>	0.650	-	72.8	11.7	7.3	5385.59
<b>IDH mitjà</b>	0.592	-	69.3	11.0	6.3	3836.5

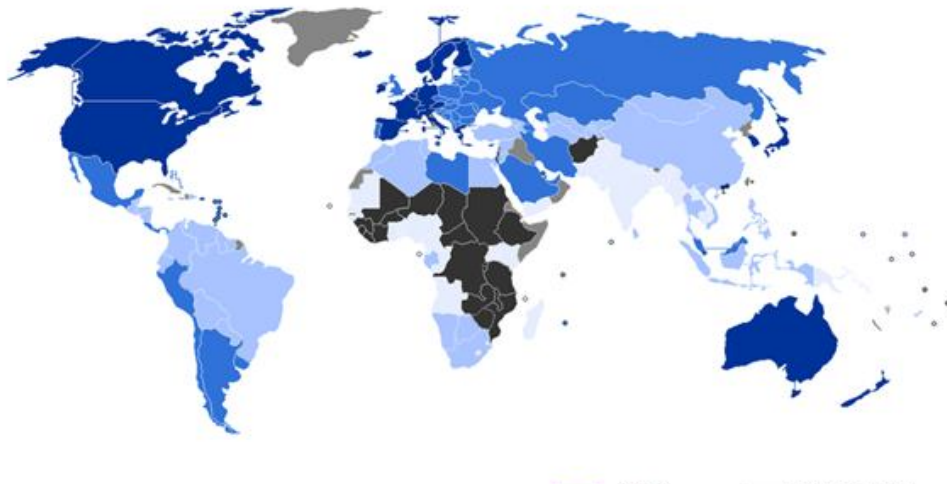
**Taula 2:** Indicadors de l'IDH de Cambodja en relació a determinats països i regions 2010.

### Avaluació del progrés amb la resta del món

El procés a llarg termini de Cambodja en relació amb el món mostra un progrés quasi paral·lel. En el gràfic 3, les primeres dades de l'IDH de Cambodja que s'hi representen són les de l'any 2000, que, com ja s'ha dit abans, l'IDH era de 0.412. Al món, en canvi, era de 0.570. Si comparem les dades de 2010 amb les de l'any 2000, veurem que en Cambodja hi ha una diferència de 0.082 i en el món és de 0.054. En els països de l'Àsia de l'est i del Pacífic la diferència entre l'any 2000 (0.567) i el 2010 (0.650) ha estat de 0.083.



**Gràfic 3:** Tendències de l'IDH a Cambodja, a l'Est d'Àsia i el Pacífic i al món des de l'any 2000 fins a l'actualitat.



**Figura 2:** Mapa mundial que mostra l'IDH de 2010 a tot el món. Cambodja apareix classificada com un país que té un IDH entre 0,400 i 0,550.

## 2.5 Economia

Cambodja actualment té un PIB de 20742 milions d'euros.

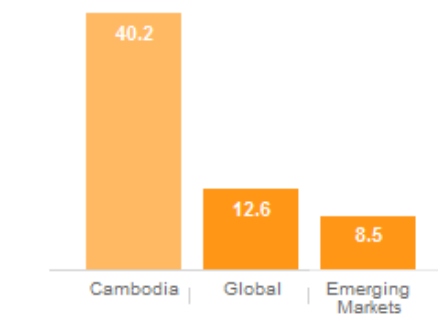
La majoria dels cambodjans viuen en zones rurals i tenen un accés limitat, però creixent, als serveis bàsics. Per tal d'alimentar-se, tots ells depenen de la terra, i encara avui, moltes famílies no poden produir prou aliment per als seus membres.

En acabar la guerra, més de dues terceres parts dels refugiats retornats de Tailàndia al nord-oest de Cambodja es van haver d'enfrontar al problema de recuperar les seves possessions i els títols de propietat, així com a la manca d'infraestructures bàsiques (camins, escoles i ponts). A més, a les zones rurals hi ha molt poques oportunitats de feina, de capital i d'accessibilitat al mercat. Per això, famílies senceres o, almenys, alguns dels seus membres van a fer de jornalers o treballadors domèstics a Tailàndia, on corren el risc de ser explotats

laboralment a canvi de salaris abusius, de patir el tràfic humà o d'infectar-se amb el virus de la sida, mentre guanyen entre 1,5 i 2 dòlars<sup>3</sup> al dia, que és més del que aconseguirien a Cambodja però menys del que un tailandès cobraria per fer la mateixa feina.

En l'informe sobre el Desenvolupament Humà de Cambodja es diu que molts cambodjans encara viuen en situació de pobresa tot i que el país pot presumir de tenir una de les economies més creixents de l'Àsia. A Cambodja, la pobresa és un fenomen eminentment rural. El 35% de la població viu per sota del llindar de la pobresa i el 90% d'aquesta població procedeix de zones rurals.<sup>4</sup> La majoria dels pobres viuen a la conca del Tonlé Sap i a les regions de les terres altes i altiplans, així com als districtes propers a les fronteres amb Tailàndia i Laos, al nord i al nord-est, i amb el Vietnam, a l'est.

▼ Population below poverty line (% , <US\$1 per day)



Source: United Nations (2004)

**Gràfic 4:** Població per sota dels llindars de la pobresa.

Les principals causes de la pobresa són: la situació en zones remotes amb un accés difícil als serveis; l'escassetat de mà d'obra; la falta d'oportunitats d'obtenció d'ingressos no agrícoles i l'accés limitat a serveis de salut, educatius i d'altres tipus (per exemple, serveis d'extensió, financers i comercials). L'increment de les desigualtats en l'àmbit nacional es pot atribuir principalment a les diferències d'accés a les infraestructures, als mercats i als serveis, i a la falta d'inversions públiques adequades en l'agricultura i els sectors basats en els recursos naturals, dels quals la immensa majoria de la població pobre en depèn per subsistir.

## 2.6 Salut

Després del règim dels khmers rojos, el sistema sanitari cambodjà va quedar pràcticament arrasat, ja que amb l'afany de fer desaparèixer les persones amb formació i capacitat professional, molts metges van ser exterminats. En acabar la guerra, Cambodja comptava només amb vuit metges. Amb la lenta reconstrucció del país i l'obertura d'universitats, el sistema sanitari es va recompondre i constitueix un dels reptes més importants del país. A causa de l'aïllament durant la guerra, moltes persones s'han vist privades de serveis de salut, educació i infraestructures. A més de les persones discapacitades per les mines antipersona, molts cambodjans estan afectats per les seqüeles de la poliomielitis<sup>5</sup> o la paràlisi cerebral, provocades per la falta de vacunes durant anys. Afortunadament, avui a Cambodja l'accés a les vacunes és possible per a pràcticament tota la població.

La salut sol ser conseqüència del desenvolupament i és, també, una condició important per promoure el desenvolupament econòmic i reduir la pobresa.

<sup>3</sup> Equivalen a 1.10379 i 1.47187 euros.

<sup>4</sup> Dades de 2010.

<sup>5</sup> Malaltia infecciosa aguda que afecta el sistema nerviós i provoca paràlisi

Al mateix temps, la falta d'accés als serveis és una de les principals causes de pobresa, originada pels elevats preus que la gent ha de pagar i el consegüent endeutament. En una societat en la qual la despesa total en salut suposa, tan sols, un 8% dels pressupostos públics, el cambodjà se sent a la intempèrie quan ha d'acollir-se als serveis sanitaris estatals. Cada cambodjà necessita pagar una mitjana anual aproximada de 140 dòlars en salut (la renda per càpita és de 1402€). Un 45% dels pacients ha de demanar en préstec els diners per pagar les despeses de l'hospital i els medicaments. Les famílies pobres a vegades són víctimes d'usura<sup>6</sup>, per la qual cosa aquestes despeses són una de les principals causes del seu endeutament i, per tant, del seu empobriment. A Cambodja, el nombre de metges per cada 1.000 habitants és de 0.1.

Un problema important, en aquest sector, són els baixos salaris dels funcionaris sanitaris, que comporten una corrupció generalitzada als hospitals. Molts metges estatals obren clíniques privades, on, en principi, les cures són més eficaces, però també s'hi cometen abusos. Per a molts professionals, la salut s'ha convertit en un negoci, més que no pas en un servei a la comunitat. Els preus són desproporcionats en relació amb la capacitat adquisitiva de la gent i s'ajusten més aviat als beneficis del metge.

Les despeses de transport als centres de salut o als hospitals, també són un obstacle per a la gran majoria de la gent del camp, que fa que la gent pobra no pugui accedir-hi i s'hagi de conformar amb les cures del metge tradicional del poble. D'aquesta manera, és urgent la formació adequada de personal mèdic, sobretot a les zones rurals. També la construcció d'ambulatoris és prioritària per a que els pagesos tinguin un accés fàcil als serveis. Per a aconseguir la veritable reconstrucció del país, cal una forta inversió pública en aquest sector. *(Per a recursos visuals, consultar l'annex 1).*

### **Les malalties més freqüents a Cambodja**

L'esperança de vida a Cambodja és de 63.1 anys per a homes i 67.5 per a dones. La probabilitat de morir abans d'arribar als cinc anys (per 1000 nascuts vius) és del 82%. La taxa total de fertilitat s'ha reduït de 4 naixements per dona el 2000 fins a 3.6 el 2010.

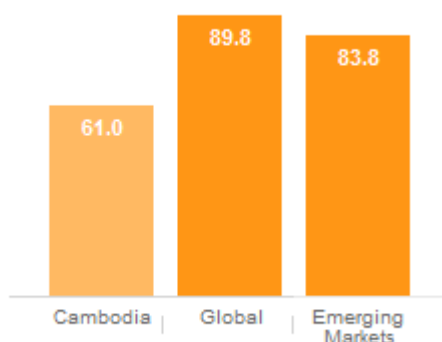
El 33% de la població pateix malnutrició o una alimentació pobra que podria desembocar en alguna malaltia. Una dada important és que el 45% dels nens presenten un pes per sota de la mitjana (estimacions fetes en nens de cinc anys).

Un dels grans problemes que ara mateix té Cambodja és la falta d'aigua potable, que és tan, o més important, que la falta d'aliment. L'aigua és fonamental, en el dia a dia, per a viure i, una aigua en males condicions, fa que els cambodjans puguin patir diarrees i tota classe de malalties que debiliten, encara més, el cos de persones que ja és prou dèbil per la falta d'aliment, fent que les seves vides siguin més curtes del que habitualment és la vida d'un cambodjà que no té aliment. Cambodja és un dels països on l'aigua potable està faltant en major quantitat.

---

<sup>6</sup> Interès del diner deixat que ultrapassa l'establert per la llei.

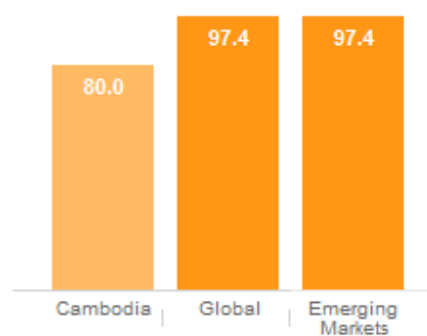
▼ Access to improved water (% rural population)



Source: World Health Organisation (2006)

**Gràfic 5:** Accés de la població rural a aigua potable.

▼ Access to improved water (% urban population)



Source: World Health Organisation (2006)

**Gràfic 6:** Accés de la població urbana a aigua potable.

Les xifres són realment preocupants a Cambodja, perquè es calcula que només un 30% de la població té accés a aigua potable, mentre que la gran majoria de la població no té aigua potable o simplement no en té de cap mena. Moltes persones aconseguen aigua de certs llocs o pous, tot i que no és precisament la millor manera de beure aigua, sobretot quan no se sap quins microorganismes pot tenir. Però moltes vegades, els cambodjans el que volen és poder beure aigua, tot i que no sigui bona

### El perfil sanitari de Cambodja

Les malalties infeccioses segueixen constituint la causa principal de mortalitat i morbiditat<sup>7</sup>, però Cambodja s'està enfrontant a una transició epidemiològica. En l'actualitat, les infeccions respiratòries agudes són la principal causa de mortalitat i morbiditat, amb infeccions gastrointestinals que contribueixen substancialment a la càrrega de morbiditat de la població i als brots de dengue, exacerbant la situació. A més, el país encara està classificat com un dels 22 a tot el món amb una alta càrrega de tuberculosi. Altres serioses amenaces de salut són la diarrea bacteriana i de protozous, l'Hepatitis A, B, C i E, la febre tifoïdal, la malària, el virus H5N1 (la grip aviar), etc.

En particular, la prevalença del VIH (virus de la immunodeficiència humana) ha disminuït considerablement i una alta proporció de persones que viuen amb el VIH/SIDA, reben tractament antiretroviral<sup>8</sup>. L'existència del VIH (població entre 15 i 49 anys) és de l'1.6%. Aquest virus produeix una caiguda significativa del nombre de limfòcits T CD4 positius, tant en la sang com en els teixits. Compromet, així, la funció dels macròfags<sup>9</sup> als quals infecta. D'aquesta forma,

<sup>7</sup> Quantitat de persones d'un grup o d'una població que són afectades per una certa malaltia.

<sup>8</sup> Tractament de la infecció pel retrovirus VIH, causant de la sida. Diferents antiretrovirals actuen en varies etapes del cicle vital del VIH.

<sup>9</sup> Una cèl·lula amb capacitat immunològica present al teixit conjuntiu.

interfereix amb el principal defensor de l'organisme humà en front a altres infeccions com, per exemple, les micosis.

## 3. Els fongs

### 3.1 Què són els fongs?

Els fongs són microorganismes eucariotes unicel·lulars o pluricel·lulars i heteròtrofs. La principal característica estructural que els distingeix d'altres organismes eucariotes és una paret cel·lular que consta de quitina i glucans<sup>10</sup> com a components majoritaris.

Es caracteritzen pel fet que absorbeixen els nutrients del seu entorn mitjançant la secreció d'enzims que els degraden fins a permetre'n l'assimilació. Per tant, la seva digestió és externa.

Per les seves característiques biològiques es classifiquen en un regne propi. Es caracteritzen per no posseir clorofil·la, el que els diferencia dels organismes del regne vegetal. Els podem classificar en:

- **Sapròfits:** Organismes vius que obtenen els nutrients que necessiten de la matèria orgànica no viva, normalment matèria vegetal o animal que està morta i/o en descomposició. Els sapròfits obtenen els nutrients descomponent la matèria, és a dir, absorbint els components orgànics solubles. Alguns són beneficiosos per a les persones, com els llevats (*Sacharomyces minor*).
- **Paràsits:** Organismes que passen gran part de la seva vida als teixits d'un altre organisme, del qual s'alimenten (hoste), i al qual li causen un dany però sense arribar a matar-lo directament. L'espècie que du a terme el procés es denomina paràsit o hoste i l'espècie parasitada s'anomena hostatjador. Per exemple, els fongs del gènere *Microsporium*.
- **Simbiòtics:** Organismes que s'associen amb altres organismes i es beneficien mútuament. Els fongs i les algues s'associen formant líquens.

Els fongs es caracteritzen també per presentar una membrana d'ergosterol a la seva paret cel·lular. La presència d'ergosterol en la membrana de les cèl·lules dels fongs, juntament amb la seva absència en la membrana de les cèl·lules animals, converteix aquesta substància en un component clau en el tractament farmacològic antifúngic, tal i com s'explica més endavant.

### 3.2 Els tipus de fongs

Els fongs es classifiquen, segons la seva morfologia, en llevats, fongs filamentosos i fongs dimòrfics.

- **Els llevats:** Els llevats són fongs unicel·lulars i la seva mida microscòpica és, generalment, superior a la dels bacteris. Presenten una gran diversitat de formes, entre les quals trobem formes esfèriques, allargades i cilíndriques.

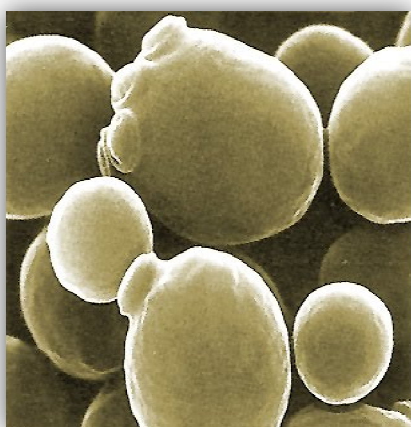
---

<sup>10</sup> Polímers de glucosa.

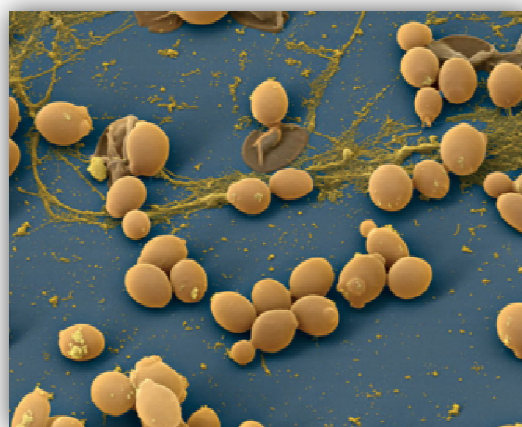
Els llevats es reproduïen generalment per gemmació, tot i que alguns ho fan per fissió binària. Durant el procés de gemmació, es generen dues cèl·lules amb la peculiaritat que una és molt més gran que l'altra. Es produeix una protuberància anomenada gemma a la paret cel·lular i simultàniament, el nucli de la cèl·lula mare es divideix i un dels nuclis fills passa a la gemma. Finalment, la gemma se separa i dona lloc a una altra cèl·lula. Durant el procés de la reproducció per fissió binària, en canvi, es replica l'ADN i la membrana cel·lular comença a invaginar-se fins la divisió de la cèl·lula original en dues cèl·lules idèntiques.

Els llevats viuen sobre matèria orgànica o parasitant altres éssers vius, fins i tot l'ésser humà.

Algun exemple en són els fongs del gènere *Saccharomyces*, que s'utilitzen per a produir begudes alcohòliques com el vi i la cervesa i per a fermentar la massa del pa, i el llevat *Candida albicans*, que és paràsit i produeix malalties (candidiàsis) en l'ésser humà.

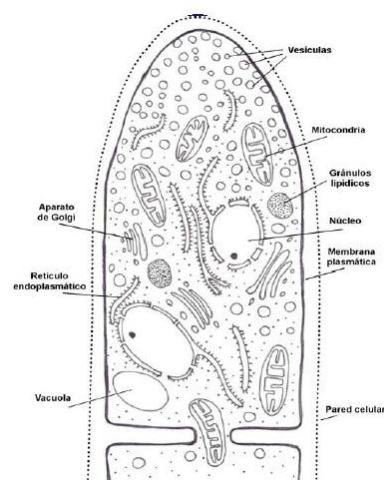


**Figura 3:** *Saccharomyces cerevisiae* vist al microscopi. Es poden veure les cicatrius de les gemmes.



**Figura 4:** *Candida albicans* vist al microscopi.

- **Les floridures:** Amb aquest nom fem referència a diversos fongs filamentosos. Es caracteritzen per tenir una estructura pluricel·lular formada per un conjunt de filaments de cèl·lules anomenades hifes. Un conjunt d'hifes es denomina miceli i representa el cos vegetatiu del fong. Creixen amb aquesta estructura filamentosa independentment de les condicions externes, que podrien influenciar en la velocitat de creixement i en la major o menor formació d'estructures reproductores. A simple vista s'observen com masses de



**Figura 5:** Hifa.

diversos colors d'aspecte semblant al cotó.

Els fongs filamentosos creixen sobre matèria orgànica i la descomponen (en superfícies més o menys humides). Es reproduïxen asexualment per espores genèticament idèntiques al seu progenitor, que apareixen en l'extrem d'unes hifes especials, o bé sexualment, mitjançant un altre tipus d'espores, genèticament diferents al progenitor i diferents entre si.



**Figura 6:** *Penicillium roqueforti* vist al microscopi.

Molts, com el fong del pa, són perjudicials, ja que fan malbé els nostres aliments. Altres, en canvi, com els *Penicillium*, són molt útils perquè produeixen antibiòtics (la penicil·lina) i donen el seu gust a alguns formatges.

- **Els fongs dimòrfics:** Els fongs dimòrfics expressen fenotípicament dues morfologies diferents en funció de les característiques del medi (temperatura, concentració de CO<sub>2</sub>, pH, etc) en el que es desenvolupen. Són fongs filamentosos quan creixen en cultius in vitro a 25 ° C i llevats quan es troben infectant un organisme. Els principals representants amb importància mèdica d'aquest grup són: *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Penicillium marneffeii* i *Sporothrix schenckii*.

En moltes espècies de fongs -fongs superiors- a partir del miceli subterrani s'origina un òrgan reproductor aeri anomenat bolet, que és el cos fructífer dels fongs.

Segons el tipus d'hifes i d'espores, els fongs es poden classificar en:

- **Ficomícets o fongs inferiors:** Presenten hifes sense envans, és a dir sense les membranes plasmàtiques que separen les seves cèl·lules. Per exemple el míldiu de la vinya que presenta espores mòbils amb dos flagels, i la floridura blanca del pa que presenta espores sense flagels.
- **Ascomícets:** Presenten hifes amb envans (septades) i les seves espores es formen a l'interior de cèl·lules especials en forma d'estoig, anomenades ascus o formen filaments anomenats conidis. Uns són unicel·lulars com els llevats i altres són pluricel·lulars com les múrgoles, les tòfones o el *Penicillium* que és el productor de l'antibiòtic "penicil·lina".
- **Basidiomícets:** Presenten hifes amb envans (septades) i les seves espores es formen a l'exterior d'unes cèl·lules especials anomenades

basidis. Son pluricel·lulars. Uns donen lloc a bolets comestibles, com el bolet de card, el rovelló, el xampinyó i la llenega, etc. Uns altres formen bolets tòxics, com la farinera borda, el reig bord, o el matagent).

### 3.3 Monografia dels fongs utilitzats en el meu treball

A l'hora de triar-los es va optar per fongs que parasitessin.

- **Nom científic:** *Aspergillus fumigatus*.

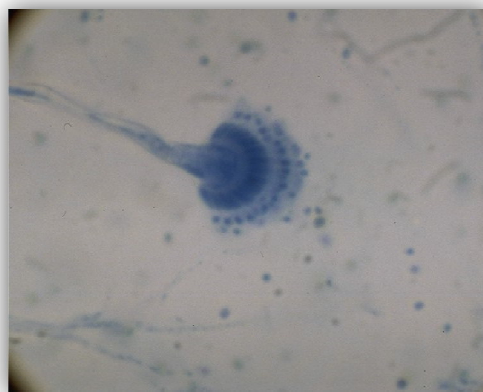
**Posició taxonòmica:** Regne *Fungi*, filum *Ascomycota*, classe *Eurotiomycetes*, ordre *Eurotiales*, família *Trichocomaceae*, gènere *Aspergillus*, espècie *A.fumigatus*.

**Tipus de fong:** *Aspergillus* és un fong filamentós (compost de cadenes de cèl·lules, anomenades hifes) i per tant és

pluricel·lular.

**Hàbitat:** Aquest fong és termotolerant i és capaç de créixer entre els 12 i els 57°C. Els podem trobar al terra, aire, aigua, aliments, plantes i matèria orgànica en descomposició. A més, també es troba a la pols. El seu desenvolupament es veu afavorit per la humitat. No forma part de la flora autòctona del cos.

**Tipus de malaltia que provoca:** *Aspergillus fumigatus* és un patògen humà molt important i pot causar malalties invasores greus en persones immunodeprimides. La mortalitat és molt elevada en les aspergil·losis pulmonars necrotitzants o en les aspergil·losis disseminades.



**Figura 7:** Vista microscòpica d'*Aspergillus fumigatus*

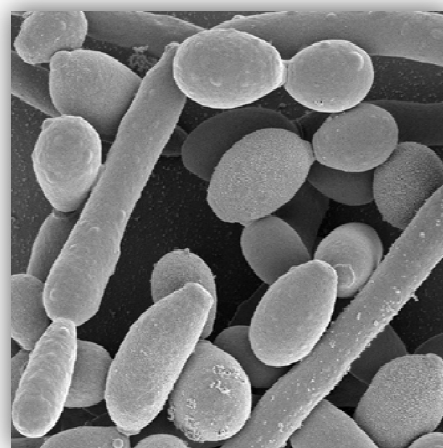
- **Nom científic:** *Candida albicans*.

**Posició taxonòmica:** Regne *Fungi*, filum *Deuteromycota*, subfilum *Saccharomycotina*, classe *Saccharomycetes*, ordre *Saccharomycetales*, família *Saccharomycetaceae*, gènere *Candida*, espècie *C.albicans*.

**Tipus de fong:** És un llevat i, per tant, és unicel·lular.

**Hàbitat:** Formen part de la flora autòctona del cos. Normalment es troba en la cavitat bucal, al tracte gastrointestinal i a la vagina. Té un paper rellevant en la digestió dels sucres mitjançant un procés de fermentació.

**Tipus de malaltia que provoca:** Les espècies que pertanyen al gènere *Candida* són la causa més comuna de micosis en els éssers humans, produint infeccions que van



**Figura 8:** Vista microscòpica de *Candida albicans*.

des de desordres mucocutanis a infeccions sistèmiques que poden afectar qualsevol òrgan. Tot i que l'espècie més comunament aïllada en casos de candidiasi invasiva és *Candida albicans*, hi ha una vintena d'espècies de *Candida* que han estat reconegudes com a agents etiològics per aquest tipus d'infeccions.

- **Nom científic:** *Microsporium gypseum*.  
**Posició taxonòmica:** Regne Fungi, fílum *Ascomycota*, classe *Eurotiomycetes*, ordre *Onygenales*, família *Arthrodermataceae*, gènere *Microsporium*, espècie *M.gypseum*.  
**Tipus de fong:** És un dermatòfit, un fong filamentós i per tant pluricel·lular.  
**Hàbitat:** El seu hàbitat natural és el terra.  
**Tipus de malaltia que provoca:** Els fongs del gènere *Microsporium* són fongs paràsits i produeixen les dermatofitosis, també conegudes com a tines. Les tines son micosis que afecten la pell, els cabells o les ungles.



**Figura 9:** *Microsporium gypseum* vist al microscopi.

### 3.4 Els fongs com a agents infecciosos. Micosis

S'anomenen micosis les afeccions causades per algunes espècies de fongs microscòpics patògens per a l'home. Poden localitzar-se en qualsevol part del cos, ja que el que busquen els fongs per a nodrir-se és la queratina, una proteïna que es troba a la capa còrnia de la pell, a la zona de les plantes dels peus i dels palmells de les mans, a les ungles i als cabells.

L'establiment d'una micosi implica la capacitat del microorganisme de créixer en condicions de pH, temperatura i potencial redox presents als teixits de l'hoste, les quals són generalment poc favorables pel creixement dels fongs. Els agents infecciosos han de posseir, per tant, certes característiques que els permetin sobreviure en aquest ambient així com mecanismes per evitar les defenses de l'hoste.

Algunes espècies, però, han aconseguit adaptar-se a les condicions desfavorables imposades per l'hoste i desenvolupar-se als seus teixits. De totes maneres, la virulència d'un microorganisme depèn tant de les característiques del microorganisme com de factors propis de l'hoste, per la qual cosa, **l'establiment d'una malaltia infecciosa depèn de l'estret equilibri entre l'hoste i el microorganisme.**

Aquests organismes poden estar presents a la microbiota<sup>11</sup> de la pell i créixer a causa d'un desequilibri entre l'hoste i el fong o poden ser transmesos per contacte directe amb pèls i escames epidèrmiques infectats. Els animals formen un reservori addicional. Per exemple, el 30% dels gossos i gats són

<sup>11</sup> El conjunt de microorganismes que colonitzen la pell i les mucoses d'una persona sense produir-li cap malaltia .

portadors de *Microsporum canis*, un organisme que pot causar la tinya del cuir cabellut en els éssers humans.

Les micosis poden aparèixer en qualsevol època de l'any, tot i que a l'estiu són més freqüents perquè, en general, el medi més adequat per a la proliferació dels fongs és un ambient càlid i humit.

### 3.5 Tipus de micosis

Les micosis es poden classificar segons la font d'infecció i segons la localització de la infecció.

Depenent de la font d'infecció, les micosis es poden classificar com:

- **Micosis endògenes:** Són aquelles causades per fongs presents a la microbiota de la pell i mucoses, com les espècies del gènere *Candida*, i que només es produeixen en el cas d'un desequilibri en la relació entre l'hoste i el microorganisme. Per exemple, la candidiasi s'associa a danys a les cobertes naturals, tractaments antibacterians o ús d'immunosupresors.
- **Micosis exògenes:** Són aquelles que es produeixen a causa de la inoculació de l'agent infecciosos a la pell per inhalació o ingestió d'espores. Alguns dels agents infecciosos de procedència ambiental més habituals són les espècies del gènere *Aspergillus* i els fongs dimòrfics.

Depenent de la localització de la infecció, les micosis es poden classificar com:

- **Micosis superficials:** Són aquelles que afecten la capa externa de l'estrat corni de la pell i la cutícula del cabell. Aquest tipus de micosi afecta teixits inerts per la qual cosa no es dona una resposta immunitària apreciable en l'hoste. S'ha de tenir en compte, però, que pràcticament qualsevol fong pot produir una infecció greu en un hoste adequat. Entre els agents causants d'aquest tipus d'infeccions cal destacar *Malassezia* spp. (llevat causant de la pitiriasi versicolor), *Hortaea werneckii* (causant de la tinya negra), *Trichosporon* spp i *Piedraia hortae* (causants de la pedra blanca i negra, respectivament). *Trichophyton mentagrophytes*, *Acremonium* spp., *Scopulariopsis* spp., i *Fusarium* spp., entre altres, que poden produir onicomicosis. El diagnòstic de les infeccions superficials és relativament senzill i la teràpia específica acostuma a proporcionar una bona resposta clínica.
- **Micosis cutànies o dermatomicosis:** Són infeccions produïdes en general per fongs dermatòfits i que es localitzen a l'epidermis, a la dermis i a les estructures queratinitzades (ungles i pèl). La majoria dels fongs que desenvolupen dermatomicosis solen ser sapròfits de l'individu, el que significa que conviuen amb l'ésser humà sense causar cap malaltia fins que, en unes determinades condicions, es poden multiplicar a una velocitat massa elevada i comportar-se com a patògens, de manera que es produiria una infecció.



Els gèneres que constitueixen els fongs dermatòfits i per tant, els més freqüentment implicats en aquest tipus d'infeccions són *Trichophyton*, *Epidermophyton* i *Microsporum*.

Els fongs del gènere *Trichophyton* poden créixer al cabell, a la pell i a les ungles, els del gènere *Epidermophyton* poden créixer a la pell i en ocasions en les ungles, i els del gènere *Microsporum* poden créixer només en el cabell i en la pell.

Les micosis cutànies es diferencien de les micosis superficials en que poden afectar a capes més profundes de la pell provocant la resposta immunitària de l'hoste, però no solen sobrepassar els teixits queratinitzats.

També hi ha micosis cutànies produïdes per fongs no dermatòfits. Són infeccions causades per fongs que posseeixen la capacitat de degradar la queratina malgrat que no es poden incloure en el grup dels dermatòfits. Són membres dels gèneres *Candida*, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Scytalidium*, etc. Es localitzen principalment als plecs de la pell i a les mucoses.

Les micosis cutànies poden evolucionar cap a la producció de lesions subcutànies.

- **Micosis subcutànies:** Són infeccions cròniques, localitzades de la pell i del teixit subcutani arran de la implantació traumàtica de l'agent etiològic. Els fongs que poden causar micosis subcutànies es troben de forma abundant al medi ambient i tenen, en general, un baix grau d'infectivitat. Conformen un grup molt heterogeni, generalment sapròfits del sòl, la capacitat dels quals per adaptar-se als teixits i provocar la malaltia és molt variable. Afecten les capes profundes de la dermis i teixit cel·lular subcutani, i es poden estendre cap al múscul i als ossos. Segons el microorganisme causant, podem distingir diversos tipus de micosis subcutànies, com l'eumicetona, l'esporeticosi, la cromoblastomicosi i la feohifomicosi.
- **Micosis sistèmiques:** Les micosis sistèmiques impliquen la disseminació de la infecció a dos o més òrgans del cos. Són les més greus i poden resultar fatals per als individus amb un sistema immunitari deficient o quan el patògen és resistent als tractaments antifúngics. Aquestes infeccions fúngiques generalment són adquirides a partir de la inhalació o inoculació d'espores. Tot i que són molt més freqüents en pacients immunocompromesos, també es poden donar en pacients amb el sistema immunitari aparentment intacte. Per la seva incidència i gravetat en podem destacar les següents espècies: *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Paracoccidioides brasiliensis* i *Coccidioides immitis*.

Les infeccions fúngiques en hostes immunocompromesos són cada cop més freqüents a causa de l'envelliment de la població als països desenvolupats, l'augment de la incidència de molts tipus de càncer (que impliquen tractaments molt agressius), la millora dels tractaments per a

pacients en estat crític o l'increment de la freqüència de trasplantaments d'òrgans. Tots aquests factors permeten a fongs que normalment serien incapaços de causar infeccions en un hoste sa, produir greus infeccions sistèmiques. Aquests fongs són anomenats **oportunistes**.

Els fongs oportunistes més habituals són *Candida* spp., *Aspergillus* spp., Mucorals i altres filamentosos com *Fusarium* spp., i *Scedosporium* spp. Quan causen infeccions sistèmiques són difícils de diagnosticar i produeixen una elevada mortalitat tot i l'aplicació de teràpies antifúngiques. L'administració a temps d'un tractament antifúngic adequat i la recuperació de l'estat immunològic del pacient són les directrius bàsiques per afrontar aquest tipus d'infeccions.

En alguns casos els antifúngics són efectius per tractar infeccions sistèmiques, però donada la llarga durada dels tractaments, normalment de mesos o anys, aquests fàrmacs provoquen sovint nombrosos efectes secundaris.

### 3.5.1 El tractament de les micosis

Un fong pot conviure amb l'home deixant que aquest faci una vida normal, com passa quasi sempre, o pot produir-li malalties com "el peu d'atleta", quan a partir d'una petita descamació de la pell, es pot obrir una porta d'entrada a altres microbis que s'hi quedin, provocant altres infeccions importants i potencialment greus.

La millor defensa que té l'home contra la infecció és la integritat de la pell, i quan aquesta es trenca, els microbis entren al cos de l'home sense cap dificultat, per aquesta raó és molt important tractar aquest tipus d'infeccions i actuar el més aviat possible.

Les infeccions fúngiques apareixen més fàcilment després de tractaments prolongats amb antibiòtics o amb corticoides<sup>12</sup>. Altres grups amb risc elevat de contreure micosis són les persones diabètiques, les persones amb obesitat, o les persones que tenen una mala higiene o que fan ús de detergents molt agressius.

Els tractaments de les micosis duren aproximadament 3 o 4 setmanes, però tot depèn del procés en què estigui i, per tant, de la gravetat d'aquesta. Cal recordar que si aquest tractament s'interromp massa aviat, la infecció podria no haver estat eradicada completament i la micosis podria reaparèixer.

Les micosis superficials es tracten mitjançant l'aplicació local de cremes i locions fungicides, però quan la infecció és extensa o resistent, això s'acompanya d'antifúngics per via oral.

---

<sup>12</sup> Derivats sintètics de la cortisona. S'utilitzen sobretot en malalties inflammatòries, reumàtiques o autoimmunes.



La mala penetració dels antifúngics tòpics a les ungles o les afectacions del cuir cabellut fan que, en aquests casos, els tractaments siguin llargs i calgui complementar amb tractament per via oral.

És important instaurar els tractaments al començament de la infecció, per evitar la propagació del fong.

### 3.5.2 Mètodes preventius de les micosis

Com en totes les malalties humanes, es requereixen dues condicions per a veure's afectat: primer, la predisposició individual (factors genètics o ambientals que tinguin a veure amb el medi dels fongs en qüestió) i segon, el contacte amb l'agent infeccios que produeix la malaltia.

Per tant, alguns mètodes que podem seguir per tal de prevenir les micosis són:

- Tenir un bon nivell d'alarma. No és el mateix tractar una micosis incipient que una micosis avançada.
- Practicar bons hàbits higiènics.
- Evitar el calçat tancar a l'estiu i ventilar el peu de forma periòdica.
- Evitar el calçat de goma.
- Eixugar bé el nostre cos al sortir de la dutxa o de la piscina.
- Evitar els teixits sintètics que augmenten la humitat i l'escalfor corporal.
- No utilitzar peces de roba ajustades.
- No utilitzar productes cosmètics íntims que puguin alterar algun factor natural.
- Quan es va a la piscina, utilitzar escaupins.
- Quan es pateixen aquestes infeccions, assistir al dermatòleg.
- Cal evitar estrictament compartir accessoris (pintes, raspalls per al cabell, tisores, etc.) durant la infecció pròpia o d'una persona propera.
- Els animals que visquin a la mateixa casa i que presentin lesions a la pell han de ser examinats pel veterinari per evitar el contagi.

## 4. Els antifúngics

### 4.1 Què són?

Els antifúngics o antimicòtics són aquelles substàncies que poden produir modificacions en les estructures bàsiques de la cèl·lula fúngica, inhibint el seu desenvolupament o alterant la seva viabilitat i produint les mínimes alteracions possibles en les cèl·lules de l'hoste.

Els termes "antifúngic" i "antimicòtic" s'empren en qüestions de salut humana, mentre que la paraula "fungicida" sol utilitzar-se en infeccions produïdes per fongs en animals i plantes.

Prenent com a referència la quantitat d'antibiòtics antibacterians que existeixen en l'actualitat, s'observa que d'antifúngics n'hi ha una quantitat molt menor, tot i que de forma lenta es va incrementant. Aquest fet es deu bàsicament a la gran similitud que existeix entre les cèl·lules fúngiques i les cèl·lules animals, cosa



que repercuteix en que pràcticament qualsevol molècula que es triï com a diana en un fong es trobi també en una cèl·lula humana.

Els antifúngics es classifiquen en base a la seva estructura química, el seu origen (produïts per organismes vius o obtinguts per síntesi química), el seu espectre (ampli o restringit), i el seu mecanisme d'acció.

## 4.2 Mecanisme d'acció dels antifúngics

La major part dels antifúngics desenvolupats fins ara tenen com a blanc d'acció l'ergosterol, ja sigui en algun dels passos de la seva síntesi (com per exemple els azols<sup>13</sup>) o en la seva forma final quan es troba formant part de la membrana cel·lular (com l'amfotericina B). Altres antifúngics tenen com a blanc d'acció els àcids nucleics o els diversos components de la paret del fong. Malgrat tot, s'estan explotant noves dianes que es troben només a les cèl·lules dels fongs. Aquesta àrea té actualment un desenvolupament molt important perquè cada dia es fa més necessari trobar nous antifúngics que siguin menys tòxics, però que tinguin una potència elevada.

## 4.3 Mètodes d'estudi de la sensibilitat antifúngica

L'objectiu principal de l'estudi de la susceptibilitat antifúngica és aportar coneixements sobre la teràpia que pot ser més apropiada aplicar en cada tipus de micosis, però aquests estudis no impliquen només realitzar un conjunt de tècniques i mesurar els resultats, sinó que és necessari saber interpretar-los i donar-los el significat que tenen realment.

Tenint en compte que el primer antifúngic es va descobrir 30 anys després del primer antibacterià, i que van passar gairebé 20 anys abans de la introducció dels primers azols, les proves de sensibilitat als antifúngics porten uns 50 anys d'endarreriment respecte a les proves de sensibilitat als antibacterians.

En aquest apartat s'intenten desenvolupar alguns dels diferents mètodes d'estudi i bases de la interpretació dels resultats obtinguts *in vitro*.

Aquests mètodes es poden classificar en mètodes quantitius i qualitius.

- Els mètodes quantitius: són aquells procediments que permeten determinar la concentració inhibidora mínima (CIM) i la concentració bactericida mínima (CBM) d'un antifúngic.  
Es defineix CIM com la mínima concentració d'antifúngic que en un període de temps predeterminat és capaç d'inhibir el creixement *in vitro* d'un inòcul bacterià o fúngic prèviament estandarditzat (concentració coneguda de microorganismes).  
Es defineix CBM la mínima concentració d'un antifúngic que en un període de temps predeterminat és capaç d'induir la mort *in vitro* del 99,9% d'una població bacteriana o fúngica prèviament estandarditzada.

<sup>13</sup> Antifúngics la estructura química dels quals està formada per anells heteropentacíclics amb dos (imidazols) o tres (triazols) àtoms de nitrogen units per àtoms d'hidrogen a altres anells aromàtics.



La determinació de la CIM pot realitzar-se per micro o macro dilució en caldo, dilució en agar o E-test (marca comercial).

- Els mètodes qualitius (difusió en disc o disc difusió): són aquells procediments que permeten classificar directament a un microorganisme com a sensible o resistent. Aquest és un dels mètodes més utilitzats en la pràctica diària.

El mètode de disc difusió és el que s'ha aplicat en la part experimental del treball, per la qual cosa se'n parla a continuació:

### **Mètode de disc difusió (basat en el treball de Bauer, Kirby i col·laboradors)**

Aquest és un mètode qualitatiu que està indicat per a microorganismes no exigents de creixement ràpid i s'utilitza per a determinar la sensibilitat d'un agent microbià en front a un antibiòtic o antifúngic. Aquest mètode comprèn el que s'anomena antifungigrama o prova de susceptibilitat bacteriana en front a drogues específiques.

El mètode de disc difusió es basa en dipositar en la superfície d'una placa d'agar MH<sup>14</sup>, un medi de cultiu ric, dissenyat especialment per a fer assajos de sensibilitat, prèviament inoculada amb el microorganisme, discs de paper de filtre impregnats amb quantitats específiques (no concentracions) dels diferents antibiòtics/antifúngics. Quan els discs impregnats amb l'antibiòtic es posen en contacte amb la superfície humida de l'agar, el filtre absorbeix l'aigua i l'antibiòtic s'escampa per l'agar formant-se un gradient de concentració. Transcorregudes 48 hores d'incubació a la temperatura òptima de creixement de cada fong (perquè si no és així podria variar els resultats), els discs poden o no aparèixer rodejats per una zona d'inhibició en la qual una concentració crítica d'antimicrobià inhibeix el creixement microbià (halo d'inhibició). La lectura dels halos i la interpretació d'aquests es fa medint-los i interpretant-los d'acord a les taules confeccionades prèviament per a cada soca. Els resultats s'expressen com:

- Sensible (S): Significa que la infecció causada per aquell microorganisme pot ser tractada amb les dosis habituals de l'antifúngic estudiat.
- Resistent (R): Significa que el microorganisme no seria inhibit per les dosis habituals d'antifúngic o que l'organisme té mecanismes de resistència contra aquell antifúngic determinat.

Si les recomanacions per a realitzar la interpretació dels halos se segueixen correctament, les categories es correlacionen molt bé amb els resultats obtinguts mitjançant altres mètodes.

---

<sup>14</sup> L'agar Mueller-Hinton és un cultiu acceptat pel comitè de la Organització Mundial de la Salut (OMS) per a la normalització de les proves de susceptibilitat.



Per als fongs objecte del nostre estudi, els punts de tall només estan establerts per a *Candida albicans* respecte el fluconazol, el voriconazol i la caspofungina, per tant, no podríem classificar-los ja que per als fongs filamentosos aquests punts de tall no estan determinats.

El diàmetre de l'halo d'inhibició variarà en base a diversos paràmetres (la concentració d'antifúngic, la sensibilitat dels microorganismes, el coeficient de difusió de l'antifúngic en l'agar, el temps i la temperatura d'incubació, el pH i la composició del medi, la profunditat del medi en les plaques, la terbolesa de l'inòcul, etc).

Per a realitzar l'estudi correctament, els discs han d'estar al congelador per a mantenir l'activitat antifúngica. S'han de treure una o dues hores abans del seu ús i ens hem de fixar sempre en la seva data de venciment abans d'usar-los.

#### 4.4 Interaccions entre antifúngics

La combinació d'agents antimicrobians s'utilitza principalment per ampliar empíricament l'espectre d'acció dels tractaments utilitzats en pacients en estat crític, o per microorganismes resistents als tractaments convencionals simples. En el cas dels antifúngics, el recent augment del nombre de fàrmacs disponibles ha suscitat un gran interès per l'exploració de les possibilitats d'aquestes combinacions per al tractament de les infeccions causades per fongs.

- Sinergisme: La sinèrgia es dona quan l'activitat conjunta dels fàrmacs assajats és superior a la que s'esperaria del sumatori de les activitats pròpies de cada fàrmac.
- Indiferència: Aquest terme descriu un rang d'interaccions molt més difícil de definir, incloent des de l'activitat additiva que s'esperaria d'una combinació de fàrmacs que ja eren actius pel seu compte, fins a aquelles combinacions en que s'addicionen, sense èxit, components que no eren actius pel seu compte a fàrmacs actius, per tal de potenciar-ne l'activitat. En cap cas però, s'inclouen en aquesta categoria combinacions que redueixen l'activitat pròpia de cada fàrmac.
- Antagonisme: En aquesta categoria s'inclouen combinacions de fàrmacs la interacció dels quals és contraproductiu a l'hora d'inhibir el creixement del fong. En aquests casos l'efectivitat de dos fàrmacs actius per separat es pot veure reduïda.

#### 4.5 Aparició de resistència als antifúngics

La resistència als fàrmacs ha estat un problema des de la dècada de 1990. L'ús de drogues d'ampli espectre va seleccionant soques resistents i si a més a més, el pacient té el sistema immunitari o de barrera compromès, poden aparèixer els patògens oportunistes.

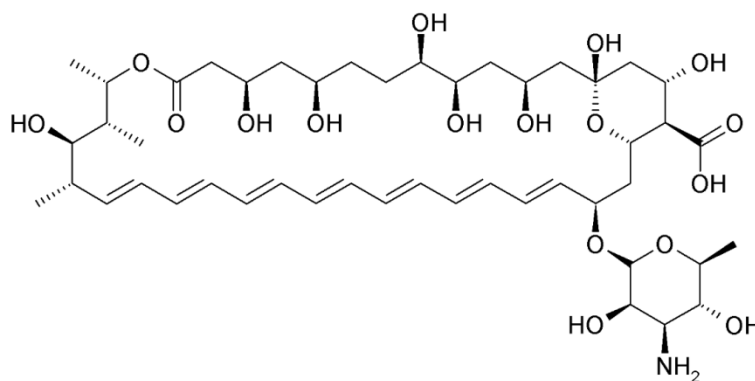


Hi ha dos conceptes de resistència els quals no sempre estan associats a les infeccions micòtiques:

- **Concepte microbiològic:** Estableix que una soca és resistent quan la CIM és més elevada que la habitual per a aquella espècie.
- **Concepte clínic:** Estableix que un fong és resistent a un antifúngic quan segueix produint la malaltia en el pacient tot i que la concentració de l'agent antimicòtic sigui màxima en el lloc de la infecció. Això pot passar perquè en molts casos de micosis, el pacient té un sistema immunitari compromès i, si és així, per més que se li administrin fàrmacs, el seu organisme no serà capaç d'eliminar l'agent patògen.

#### 4.6 Monografia dels antifúngics utilitzats en el meu treball

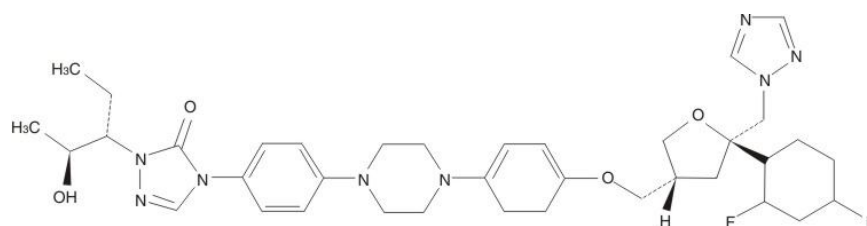
- **Nom:** Amfotericina B.  
**Família:** polièns.  
**Mecanisme d'acció:** L'activitat antifúngica dels polièns es basa en la capacitat per unir-se l'ergosterol, això provoca la formació de petits canals que permeten la sortida de petites molècules de l'interior de la cèl·lula fúngica i l'entrada d'altres substàncies. La seva acció requereix només alguns minuts per alterar l'equilibri osmòtic de la cèl·lula fúngica i provocar-li la mort.  
**Indicacions:** L'Amfotericina B està indicada en el tractament de candidiasis invasives greus i micosis sistèmiques.  
**Curiositats:** L'amfotericina B es va obtenir a partir de *Streptomyces nodosus* i va ser comercialitzada per al seu ús clínic l'any 1958. Els polièns van ser els primers antifúngics que es van desenvolupar.



**Figura 10:** Estructura química de l'amfotericina B.

- **Nom:** Itraconazol.  
**Família:** Azols.  
**Mecanisme d'acció:** Els azols són antifúngics que actuen inhibint l'activitat d'enzims que intervenen en el procés de síntesi de l'ergosterol, component essencial de la membrana cel·lular dels fongs, que en regula la seva fluïdesa i permeabilitat.

**Indicacions:** Està indicat per al tractament de diferents formes de dermatomycosis i candidiasis, destacant la seva efectivitat sobre *Aspergillus* spp. i fongs dimòrfics.



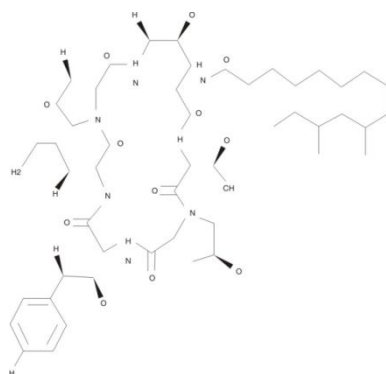
**Figura 11:** Estructura química de l'itraconazol.

- **Nom:** Caspofungina.

**Família:** Equinocandines.

**Mecanisme d'acció:** Són antifúngics que bloquegen la síntesi de glucans per mitjà de la inhibició de l'enzim (1,3)- $\beta$ -D-glucà sintasa, que és l'encarregat de formar aquests polímers, induint una inestabilitat osmòtica a la paret fúngica que pot conduir a la mort de la cèl·lula. Aquest enzim no es troba a les cèl·lules animals, això fa de les equinocandines un grup de fàrmacs amb una toxicitat molt reduïda. El glucà és el polímer que constitueix el principal component de la paret de les cèl·lules fúngiques, mantenint-ne la morfologia i protegint-les dels canvis osmòtics ambientals.

**Indicacions:** Està indicada per al tractament de candidiasis i infeccions causades per *Aspergillus*.



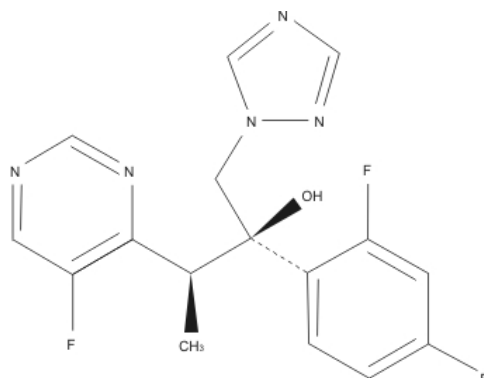
**Figura 11:** Estructura química de la Caspofungina.

- **Nom:** Voriconazol.

**Família:** Azols.

**Mecanisme d'acció:** Els azols són antifúngics que actuen inhibint l'activitat dels enzims que intervien en el procés de síntesi de l'ergosterol, component essencial de la membrana cel·lular dels fongs, que en regula la seva fluïdesa i permeabilitat.

**Indicacions:** S'ha aprovat el seu ús pel tractament d'infeccions sistèmiques per *Aspergillus* spp., i infeccions causades per *Scedosporium* spp. i *Fusarium* spp. i per al tractament de candidiasis invasives.



**Figura 12:** Estructura química del Voriconazol.

## 4.7 El tractament natural de les micosis

### 4.7.1 Concepte de planta medicinal, droga vegetal i principis actius.

Una **planta medicinal** és qualsevol planta que en un o més dels seus òrgans conté substàncies amb activitat farmacològica i que poden ser utilitzades amb finalitat terapèutica o que són precursors per la semisíntesi químicofarmacèutica.

Pel que fa a la **droga vegetal**, la OMS (Organització Mundial de la Salut) la va definir de forma escueta com la part de la planta medicinal utilitzada en terapèutica.

Així, per exemple, la *Valeriana officinalis*, la *Cephaelis ipecacuanha* o la *Mentha piperita* són plantes medicinals que proporcionen, respectivament, les següents drogues vegetals: arrel de la valeriana (*Valeriana officinalis*), arrel de la ipecacuana (*Cephaelis ipecacuanha*) i fulla de la menta (*Mentha piperita*).



**Figura 13:** *Valeriana officinalis*.



**Figura 14:** *Cephaelis ipecacuanha*.



**Figura 15:** *Mentha piperita*.

Els **principis actius** són les substàncies responsables de l'acció farmacològica. En els exemples anteriors, els valepotriats i l'àcid valerènic són

els principis actius de l'arrel de la valeriana, la emetina de l'arrel de la ipecacuana i el mentol, els derivats de l'àcid cafeic i els flavonoides ho són de la fulla de menta.

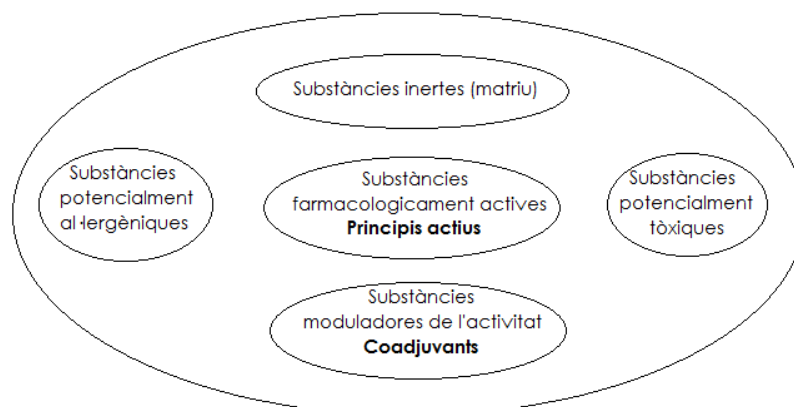
Els **medicaments fitoteràpics** són aquells els quals els seus principis actius estan constituïts per productes d'origen vegetal. Aquests productes seran convenientment preparats, donant-los la forma farmacèutica més adequada per a la seva administració al pacient.

La Fitoteràpia és a ciència que estudia la utilització de les plantes medicinals i els seus derivats amb finalitat terapèutica, ja sigui per a prevenir, alleugerir o per a curar malalties. La Fitoteràpia utilitza:

- Drogues vegetals, que generalment es presenten trossejades o polvoritzades.
- Productes obtinguts per extracció.
- Principis actius aïllats.

Des del punt de vista de l'elaboració de medicaments i el control de la qualitat, l'últim grup no presenta grans diferències amb els fàrmacs de síntesis. Quan els medicaments tenen com principis actius drogues vegetals o productes extractius solem parlar de medicaments a base de plantes o de preparats a base de plantes medicinals.

Les drogues vegetals i els productes extractius tenen una composició complexa. A més dels seus ingredients actius principals que determinen el tipus d'acció que produiran, contenen altres constituents que poden modificar l'efecte dels principals (coadjuvants), per exemple modificant la seva estabilitat o biodisponibilitat. Les drogues vegetals contenen també altres substàncies mancants d'activitat farmacològica (matriu inerta) i que poden causar efectes adversos per la seva toxicitat o potencial al·lèrgic, per exemple.



**Figura 16:** Complexitat de les drogues vegetals.

Això explica per què d'una mateixa planta es poden elaborar medicaments amb accions qualitativament diferents depenent de la part de la planta utilitzada (droga vegetal), la seva qualitat o el dissolvent i el procés emprats per a la seva extracció.

Moltes drogues provenen de la Medicina tradicional i han estat utilitzades durant segles, el qual proporciona certa garantia de la seva innocuïtat, principalment en el que a toxicitat aguda es refereix.

Probablement, aquest ús ancestral ha contribuït a crear en la població el pensament generalitzat de que natural és sinònim d'innocu. Tot i que les drogues vegetals i derivats acostumin a presentar un marge terapèutic ample, no vol dir que no puguin presentar possibles efectes adversos, interaccions i contraindicacions. És per això que la avaluació de la seva seguretat s'efectua amb els criteris aplicats a altres medicaments i ha de sustentar-se sempre que sigui possible, en la existència de documentació científica rellevant sobre la seva toxicitat, efectes secundaris, interaccions, contraindicacions, mutagenicitat...

Una part important dels fàrmacs utilitzats actualment deriven, directa o indirectament, de principis actius que inicialment varen ser aïllats de plantes. Molts d'aquests principis actius aïllats exerceixen una acció farmacològica potent i produeixen efectes immediats, pel que generalment no són considerats, en sentit estricte, com a productes fitoteràpics.

#### 4.7.2 La situació de la Fitoteràpia actualment

A Europa, igualment que en altres àrees del món, la utilització dels productes de Fitoteràpia segueix una línia ascendent. S'estima que el valor global del mercat dels preparats a base de plantes medicinals va arribar als 19.580 milions de dòlars americans al 1999, amb una projecció pel 2002 de 24.180 milions d'aquests. Europa presenta en els dos casos les xifres més altes, i després d'aquesta, es troben, en ordre descendent, Àsia, Nord-Amèrica i el Japó.

Dins d'Europa, els principals mercats estan constituïts per Alemanya i França que, en conjunt, representen prop del 70% del mercat europeu. Els segueixen Itàlia, el Regne Unit i Espanya, que ocupa el cinquè lloc amb el 3% del mercat europeu.

Segons una enquesta que es va realitzar el 1998 per Eisenberg, les al·lèrgies, l'insomni, els problemes respiratoris i els digestius constitueixen les situacions en les quals més freqüentment s'utilitza la Fitoteràpia als Estats Units.

La utilització creixent dels productes de Fitoteràpia ha estat propiciada, en part, pel retorn al natural que ha hagut de forma general en la societat; tot i que va més enllà d'una simple moda i no es deu només a un augment en l'interès pels "tractaments naturals" dels problemes de salut, sinó també a la creixent evidència sobre la seva seguretat i eficàcia. Alguns factors que hi han jugat un paper important són:

- El descobriment d'efectes adversos en fàrmacs de síntesi.
- La millora en el coneixement químic, farmacològic i clínic de les drogues vegetals i dels seus productes derivats.
- El desenvolupament de mètodes analítics que faciliten el control de qualitat.



- El desenvolupament de noves formes de preparació i administració dels medicaments fitoteràpics.
- L'augment de l'automedicació, ja que els productes fitoteràpics són, en general, menys perillosos i per tant més aptes per a l'automedicació.

#### 4.7.3 La recol·lecció de les plantes medicinals

La concentració de principis actius que hi ha en una planta varia depenent del grau de maduració en que es troba. Durant la joventut, la majoria de les plantes acostumen a destinar el seu esforç en la producció d'aquelles reserves, principalment en forma d'hidrats de carboni, que li permetran crear la seva estructura. Un cop ha crescut prou, la planta començarà a produir altres substàncies destinades a altres objectius (emmagatzemar principis defensius, protegir-se del fred, evitar l'evaporació excessiva de l'aigua, etc.). La majoria d'aquests components "no constructius" són qui atorguen a la planta les propietats curatives.

Tenint en compte aquests factors, en general, el millor moment per a recollir les parts d'una planta són:

- Les fulles: abans de que les flors s'obrin completament.
- Les flors: abans de que s'obrin per complet.
- Escorça: abans de que surtin les flors de primavera.
- Arrels: a la primavera o a la tardor.
- Fruits: quan estiguin ben madurs.

Com a norma general, és aconsellat recollir les mostres vegetals del lloc on creixen normalment per a descartar que hagi variat la producció de principis actius pel canvi de temperatura. A part d'això, també es recomana obtenir-les lluny de nuclis urbans, zones industrials o camps de conreu per a evitar recollir plantes que hagin pogut estar contaminades per algun agent extern.

#### 4.7.4 Les preparacions més comunes de les plantes medicinals

Tot i que existeixen diverses formes d'extreure i aplicar els principis actius de les plantes medicinals, algunes d'elles són més casolanes i més conegudes que d'altres per la seva senzillesa. A continuació se'n presenten les principals:

- **Infusió:** La infusió s'utilitza per preparar parts delicades de les plantes, com les flors, les fulles, les tiges joves, les llavors o els fruits de plantes aromàtiques com ara el fonoll, l'anís, el comí o el coriandre. És important que les plantes estiguin trossegades de manera homogènia. La seva preparació consisteix en escalfar aigua i afegir la part de la planta necessària en el primer bull. Tot seguit s'aparta del foc, es tapa i es deixa reposar uns minuts. La infusió, una vegada feta es conserva durant 12 hores i no s'ha de tornar a fer bullir.



- **Decocció:** Les decocccions s'utilitzen per a les parts més dures de la planta, com les tiges, les escorces, les branques o les arrels. També són indicades en casos de fulles molt dures i, fins i tot, per a certes llavors que necessiten la cocció per alliberar-ne els principis actius.

Abans és important trossejar-les.

La seva preparació consisteix en portar l'aigua a ebullició amb la planta i deixar bullir entre 1 i 3 minuts per a fulles dures i tiges, entre 5 i 7 minuts per a arrels i escorces; i entre 8 i 10 minuts si els trossos són gruixuts. Les decocccions s'han de guardar sempre colades i no més de 12 hores perquè perden els seus principis actius.

- **Reducció:** Si la cocció es du a terme durant més de 20 minuts, es produeix la reducció. S'empra per a principis actius que resisteixen la calor i dels que es necessita, per la seva escassa proporció, una major concentració.
- **Maceració:** La maceració consisteix a extreure en fred els principis actius de la planta, que altrament es destruirien per l'escalfor. Es poden fer amb aigua (línassa), oli (plantes aromàtiques o intestinals) i alcohol (digestius com ara l'"orujó" d'herbes). Les maceracions es conserven en un flascó opac o un recipient de vidre de color topazi. Cal que el recipient en què es conservin les maceracions tingui el broc gros, per facilitar-ne el colat. Les maceracions en aigua s'han de mantenir 12 hores per a parts toves i 24 per a parts dures. No s'han d'allargar perquè hi ha el risc de contaminació per fongs. Les maceracions en oli (olis medicinals) s'han de mantenir entre 1 i 6 mesos, i són les preparacions més utilitzades per a ús extern com a fregues, massatges o untes.

Les maceracions en alcohol (tintures o vins medicinals) s'han de conservar setmanes, mesos i fins i tot, depenent de la planta, anys. S'usa un dissolvent o un altre en funció de la planta i del medi en el qual transfereix millor els seus principis actius.

A partir d'aquestes maceracions en oli o alcohol es poden elaborar altres preparats medicinals més complexos com ara les cremes, les pomades i els unguents.

- **Xarops:** Són dissolucions de sucre en aigua a les que després se'ls afegeix la planta.
- **Suc:** Directament es trituren les plantes fresques i després es tamisa el líquid.
- **Cataplasmes o compreses:** Es fan bullint la planta o sotmetent-la a l'acció de l'aigua. Les plantes bullides s'emboiquen en draps prims que se situen sobre la zona a tractar.
- **Bafs:** Es preparen amb herbes aromàtiques, les quals es bullen en aigua. El vapor que es desprèn del recipient una vegada retirat aquest del foc, és el que ha de ser inhalat. Els bafs serveixen per provocar suor que ajudi a



baixar la febre i també faciliten el drenatge de les mucositats i dels gèrmens procedents de les inflamacions. Els més tradicionals són els d'eucaliptus.

#### 4.7.5 Monografies dels productes naturals utilitzats en aquest treball

A l'hora de seleccionar les plantes per a fer l'estudi, es van tenir en compte dos factors: que es reconeguin les seves propietats antifúngiques i que es trobin a Cambodja.

- **Nom comú:** All.

**Nom científic:** *Allium sativum* L.

**Família:** *Liliaceae*.

**Descripció botànica:** La planta de l'all arriba a una alçada de 70 cm, i les seves fulles són estretes i allargades. Les flors són petites i blanques, poc oloroses i neixen a la part alta de la tija, formant una espècie de para-sol. El bulb té una forma ovalada i està recobert per una "tela" amb aspecte de paper. Dins s'hi troben les dents, la consistència, l'olor i el sabor de les quals són fàcilment identificables.

**Part utilitzada (droga):** El bulb.

**Principis actius:** Garcilina, al·liïna, al·licina, enzims (alinassa, peroxidases, desoxiribonucleases), sacarosa, fructoses i quercetina.

**Efectes secundaris:** Té efecte anticoagulant, per la qual cosa les persones que tinguin problemes de coagulació de la sang no l'haurien de prendre.

**Localització:** Procedent d'Àsia central, però es cultiva a Europa des de temps remots. Actualment, es cultiva a tot el món.



Figura 17: *Allium sativum*.

- **Nom comú:** Calèndula.

**Nom científic:** *Calendula officinalis* L.

**Família:** *Asteraceae*.

**Descripció botànica:** Planta anual de fins a 70 cm d'alçada, amb la tija pel general lleugerament tombada i les fulles lanceolades. Les flors tenen fins a 4 cm de diàmetre i són de color groc o ataronjat. Naixen en qualsevol època de l'any, però principalment durant l'estiu i la tardor.

**Part utilitzada (droga):** Les flors. El botó de la flor és la part de la planta on les substàncies estan més concentrades.

**Principis actius:** Conté saponina (àcid triterpenoide), a més a més d'atres glucòsids i calendulòsids i sucres amargs.



Figura 18: *Calendula officinalis*.

**Efectes secundaris:** La planta fresca pot produir dermatitis de contacte.  
**Localització:** La calèndula procedeix de l'Europa Meridional, però actualment també es troba en continents com l'Àfrica i l'Àsia.

- **Nom comú:** Orenga.

**Nom científic:** *Origanum vulgare* L.

**Família:** *Lamiaceae*.

**Descripció botànica:** Planta vivaç de tiges ramificades que pot fer fins a 70 cm d'alçada. Les fulles són petites i allargades. Les flors són petites, de color sonrosat o porpra i s'agrupen en ramellets. Creix en molts tipus de sòl.

**Part utilitzada (droga):** Les summitats florides.

**Principis actius:** Carvacrol, tanins, fenols, estearoptans, timol, sesquiterpens, linalol, terpinè, acetat de geraniol.

**Efectes secundaris:** L'oli essencial pot tenir, en dosis extraterapèutiques, efectes estupefaents<sup>15</sup>.

**Localització:** És originària de l'est d'Àsia, des d'on es va estendre cap a la zona Mediterrània en l'època de les creuades medievals. A Espanya es cultiva extensament en zones seques i assolellades.



Figura 19: *Origanum vulgare*.

- **Nom comú:** Menta.

**Nom científic:** *Mentha piperita*.

**Família:** *Lamiaceae*.

**Descripció botànica:** Herba vivaç de fins a 50 cm d'alçada, amb fulles lanceolades o ovalades, amb pecíol, de color verd intens. Les flors són de color lila rogenc i neixen agrupades en inflorescències (ramificacions) allargades. La planta sencera desprèn un intens olor característic.

**Part utilitzada (droga):** Les fulles.

**Principis actius:** Mentol, neomentol, isomentol, mentona, mentilacetat, mentofurà, cineol, limoneno, felandreno, viridoflorol. Flavonoides, tanins i triterpens.

**Efectes secundaris:** La inhalació del mentol pot provocar apnea (suspensió de la respiració) en individus susceptibles. El mentol pot ocasionar també icterícia (coloració groguenca de la pell i de les mucoses a causa d'un augment de la bilirubina que s'acumula als teixits) en recent nascuts. La inhalació excessiva de productes mentolats pot produir efectes reversibles com nàusees, anorèxia, alteracions cardíques, atàxia i altres trastorns del sistema nerviós central,



Figura 21: *Mentha piperita*.

<sup>15</sup> Que causen una disminució de l'activitat de les funcions intel·lectuals.

probablement a causa de la presència de mentol. L'oli essencial pot produir, en persones sensibles, nerviosisme i insomni i dermatitis de contacte.

**Localització:** Aquesta herba procedeix d'Europa però també creix a l'Àsia i als Estats Units, que ara és el principal productor de menta.

- **Nom comú:** Aloe vera.

**Nom científic:** *Aloe vera*.

**Família:** *Xanthorrhoeaceae*.

**Descripció botànica:** És una planta que pot superar els 50 cm d'alçada. Les seves fulles són allargades de color verd grisós, presenten una vora espinosa punxeguda i la superfície resistent. La seva polpa és gelatinosa, gairebé sense olor ni sabor, i és on emmagatzema les seves reserves d'aigua i amb la que es preparen innumerables productes farmacèutics. Sembla que brotin directament des del terra.



Figura 22: *Aloe vera*.

**Part utilitzada (droga):** La polpa.

**Principis actius:** Aloïna, Àloe-emodina, aloeoleïna, aloetina, aminoàcids, carricina, emolina, minerals, saponines, fitosterols, mucopolisacàrids, enzims vegetals.

**Efectes secundaris:** Podria ocasionar avortaments espontanis o naixements prematurs a causa de l'estimulació de les contraccions uterines que és capaç d'ocasionar. No és recomanable tampoc per a diabètics, ja que podria augmentar la producció d'insulina al posseir un alt contingut de crom, una substància mineral que està íntimament relacionada amb la producció d'aquesta.

**Localització:** Els xinesos van ser els primers en utilitzar aquesta planta, per tant, és originària d'Àsia. Ara es troba cultivada gairebé per tot el món.

- **Nom comú:** Mel d'abella

**Descripció:** La mel és un fluïd dolç i viscos produït per les abelles a partir del nèctar que agafen de les flors o de secrecions de parts vives de plantes. Les abelles recullen el nèctar, el transformen i el combinen amb l'enzim invertassa que conté la saliva de les abelles i l'emmagatzemen en els ruscs, on madura. S'ha utilitzat mel 100% natural per tal de obtenir uns resultats el més semblant possibles als que



Figura 23: Mel d'abella.

s'obtindrien agafant la mel directament dels ruscs.

**Principis actius:** En comparació amb el sucre que aporta 400 calories cada 100 grams, la mel proveeix de 322 calories i és una font d'àcids naturals, minerals, proteïnes, aminoàcids, enzims i altres substàncies responsables dels beneficis que reporta el consum per a la salut. A més a més

**Efectes secundaris:** No s'han descrit.

**Localització:** És originària del sud i sud-est d'Àsia, i es troba en llocs com la Xina, la Índia, el Japó, Malàisia, Nepal, Bangladesh i Papua Nova Guinea.

## 5. Part experimental del treball

### 5.1 Objectiu

L'objectiu d'aquesta part del treball consisteix a comprovar la hipòtesi plantejada al començament del treball: Hi ha algun producte natural que és igual d'eficaç que un antifúngic químic per a un fong determinat.

### 5.2 Material i equip

Per tal de determinar l'eficàcia de diferents antifúngics tant químics com naturals sobre tres espècies diferents de fongs, es va utilitzar:

- **Mostra:** Tres plaques amb l'agent fúngic aïllat (*Candida albicans*, *Microsporium gypseum* i *Aspergillus fumigatus*).
- **Equips:** Bec de Bunsen, estufa de cultius, vòrtex, balança.
- **Material:** Pipetes Pasteur, vas de precipitats, vareta de vidre, 3 tubs d'assaig estèrils, hisops estèrils, pinces, regla graduada en mm, gradeta, cullera, tres peus, reixeta, càpsula de porcellana, plaques de plàstic per a cultius, medis de cultiu (agar Mueller-Hinton, agar nutritiu<sup>16</sup> i agar patata dextrosa), discs de paper de filtre, 6 productes naturals diferents (all, calèndula, orenga, àloe vera, menta i mel d'abella), crema de calèndula, discs d'antifúngics de síntesi al laboratori diferents (Itraconazol, Caspofungina, Voriconazol i Amfotericina B), aigua destil·lada.

### 5.3 Procediment

Els passos que es van seguir es detallen a continuació:

#### 1. Preparació dels medis de cultiu

El primer pas que es va fer per a començar la part experimental va consistir a preparar els medis de cultiu. En aquest cas, es tracta d'agar nutritiu. Aquest pas serveix única i exclusivament per a fer l'estudi de la sensibilitat *in vitro* de diferents fongs respecte els antifúngics però no forma part de la teràpia natural de la qual fem l'estudi. La preparació dels medis va haver de fer-se per a totes les repeticions realitzades.

---

<sup>16</sup> És una substància gelatinosa derivada de les algues marines

En primer lloc, s'havien de dissoldre 23 grams d'agar per cada litre d'aigua destil·lada, per tant, en el mig litre que es va decidir preparar en el vas de precipitats, s'hi van posar 11,5 grams. L'agar es va preparar seguint les indicacions del fabricant:

*Fer una mescla de 23 grams d'agar en 1 litre d'aigua destil·lada. Escalfar i agitar fins a ebullició i dissolució total. Bullir durant un minut. Esterilitzar a 121°C durant 15 minuts.*

Un cop el brou es va haver esterilitzat, es va repartir entre les plaques i es van deixar reposar fins que va haver solidificat tot l'agar i va estar preparat per a la sembra dels cultius.



**Figura 24:** Preparació de l'agar nutritiu.



**Figura 25:** Col·locació del medi en les plaques.

## 2. Preparació dels inòculs

Aquest pas tampoc forma part de l'estudi en si i es va fer mitjançant una aproximació al mètode de suspensió directa de colònies o Kirby-Bauer modificat. És una aproximació pel fet que per a fer aquestes proves de sensibilitat, els inòculs que es preparen normalment tenen  $1 \cdot 10^6$  UFC/ml<sup>17</sup>, però nosaltres preparem els inòculs a ull, ja que no ens cal tanta precisió, sinó que el que ens interessa és tenir la placa prou recoberta per a poder veure bé els resultats.

Es van preparar 3 inòculs, un per a cada fong (*Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* i *Microsporium gypseum*). Es van col·locar 10 ml d'aigua destil·lada en 3 tubs d'assaig, un per a cada inòcul, mitjançant una pipeta Pasteur. Amb

<sup>17</sup> Unitats formadores de colònies/ml. És un valor que indica el grau de contaminació microbiològica d'un ambient. Expressa el nombre relatiu de microorganismes d'un taxó determinat en un volum d'un mil·lilitre d'aigua.



una altra pipeta es va agafar una petita quantitat de l'aigua que hi havia en un dels tubs d'assaig i es va posar sobre la placa on teníem el fong aïllat i, fent un lleuger moviment per a escampar les colònies, es va aconseguir dissoldre part dels microorganismes en aquesta aigua. Es va xuclar aquesta petita quantitat d'aigua i es va posar dins el tub d'on l'havíem extret anteriorment.



**Figura 26:** Els tres tubs d'assaig on es van preparar els inòculs.



**Figura 27:** Aplicació de l'aigua en la placa de *Microsporum gypseum* per a preparar-ne el seu inòcul.



**Figura 28:** Aplicació de l'aigua en la placa de *Candida albicans* per a preparar-ne el seu inòcul.



**Figura 29:** Aplicació de l'aigua en la placa d'*Aspergillus fumigatus* per a preparar-ne el seu inòcul.

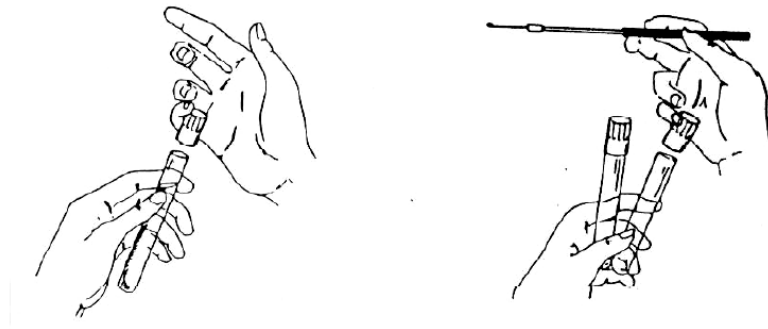


**Figura 30:** Homogeneïtzació de l'inòcul mitjançant el vòrtex.

Un cop es van haver preparat els tres inòculs, es van posar al vòrtex per tal d'agitar la mescla i homogeneïtzar-la.

### 3. La sembra

Es van sembrar 3 plaques per a cada soca. Es va introduir l'hisop estèril en un dels inòculs fúngics preparats anteriorment assegurant-nos de que quedava completament xop. Abans de retirar-lo s'havia d'escórrer sobre les parets del tub per a retirar l'excés del líquid d'aquest.



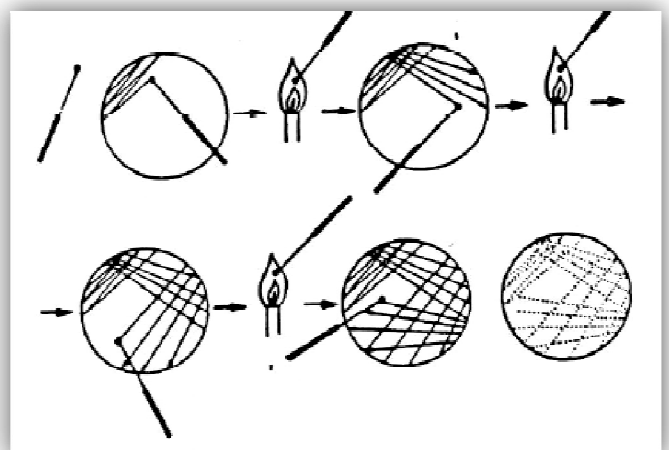
**Figura 31:** Instrucció sobre la sembra de cultius.

Es va sembrar la placa amb l'hisop mitjançant la sembra escocesa, intentant abastar tota la superfície de la placa. Després, rotant la placa 60°, es va repetir el moviment emprat dues vegades més, ja que es buscava el màxim recobriment de la placa per tal de poder apreciar millor els resultats de l'experiment al voltant del disc.

Es van sembrar 3 plaques per a cada fong, i un cop fet, es va procedir a la col·locació dels discs.



**Figura 32:** Realització de la sembra dels cultius.



**Figura 33:** Instrucció sobre la sembra escocesa.

#### 4. Les infusions i les maceracions

Abans de col·locar els discs, es van haver de preparar les infusions i les maceracions. Aquestes últimes, es van preparar el dia anterior a la sembra.

Per a fer la pràctica del meu treball es van decidir utilitzar les drogues de 6 productes naturals diferents que, segons la seva bibliografia, posseeixen propietats antifúngiques i es troben al sud-est asiàtic.

Aquestes drogues són l'all, les flors de *Calendula officinalis*, la polpa de l'àloe vera, les fulles de l'orenga, les fulles de menta i la mel, productes que, per la recerca bibliogràfica que se n'ha fet, s'ha suposat que resultarien fàcils de trobar tan a Catalunya com a Cambodja. Pel que fa a la calèndula, s'ha volgut comparar l'eficàcia de la infusió i la maceració amb l'eficàcia de calendufloor®, una pomada homeopàtica sintetitzada a base d'aquesta planta. I pel que fa a la mel, també s'ha



aplicat directament sense haver-ne fet prèviament cap preparació medicinal.

**Figura 34:** La pomada que es va utilitzar en l'estudi.

Les maceracions es van preparar perquè hi ha plantes sensibles a l'escalfor i els principis actius es podrien destruir en el cas de que es fessin infusions o decoccions, ja que s'haurien de bullir. Es van preparar maceracions de Calèndula, d'all, d'orenga, de menta i d'àloe vera, i això es va fer amb una concentració del 50%, amb la qual es va suposar que seria suficient per a obtenir uns bons resultats. Es van preparar amb aigua perquè es va pensar que a Cambodja seria més fàcil i còmode obtenir-la que no pas l'oli o l'alcohol, productes pels quals s'hauria de pagar un preu molt més elevat i amb els quals no resulta massa viable fer preparacions medicinals per què són més difícils de manipular i no es podrien ingerir o aplicar a la pell tan fàcilment.



Les parts toves de cada planta (fulles o flors) s'havien de mantenir 12 hores en aigua i les parts dures (arrels, tiges, escorces o llavors) 24 hores, raó per la qual es van preparar el dia anterior. Es van trossejar les drogues per a ajudar a alliberar els principis actius i es van col·locar en diferents pots.

**Figura 35:** Procés d'aixafament de l'all.



**Figura 36:** Maceració de *Calèndula officinalis*.

Un cop fet això, es van embolicar els pots contenidors de les maceracions amb paper d'alumini per a que no estiguessin en contacte amb la llum del sol i es van etiquetar.

Les infusions es van fer just abans de la sembra i es van preparar de calèndula, d'orenga, d'àloe vera, de menta i d'all, mantenint les proporcions emprades per a la preparació de les maceracions, és a dir, al 50%. Les plantes es van trossejar de manera homogènia i van ser col·locades en recipients resistents al calor per a bullir-les.

Com es diu anteriorment, les infusions es preparen escalfant l'aigua i afegint la part de la

planta necessària en el primer bull. Tot seguit s'aparta del foc i es deixa reposar.

Les decoccions es fan portant l'aigua a ebullició amb la planta i deixant-la bullir entre 1 i 3 minuts. Es deixa reposar.

Un cop es van tenir totes les preparacions fetes, es va procedir a la col·locació dels discs.



**Figura 37:** Obtenció de la polpa de la fulla d'àloe vera.



**Figura 38:** Preparació de la infusió de *Calèndula officinalis*.

## 5. Col·locació dels discs

Els antifúngics de síntesi al laboratori utilitzats van ser la Caspofungina, Amfotericina B, Itraconazol i Voriconazol, que van ser preparats per alumnes de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut de Reus. Cada disc conté 10µg

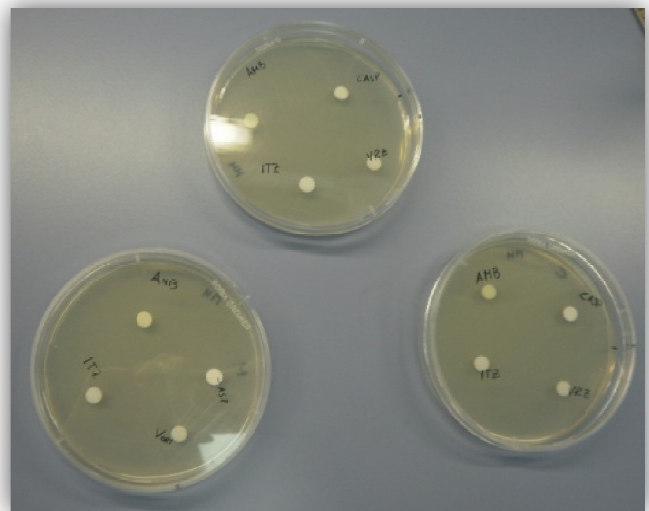
d'antifúngic i té 20µl de volum. Els discs es conserven al congelador a -30°C i a l'hora de col·locar-los han d'estar a temperatura ambient, per tant es van treure del congelador una estona abans. Aquest procés minimitza la quantitat de condensació que es forma quan l'aire calent toca els discs freds.

Abans de col·locar els discs, s'ha de deixar assecat el medi sembrat de 3 a 5 minuts, i per a col·locar-los es va fer amb una pinça prèviament esterilitzada amb alcohol i un bec de Bunsen, pressionant lleument els discs per a que quedessin adherits al medi de cultiu. En el cas de les preparacions medicinals, es van filtrar i els discs es van posar en contacte amb la corresponent preparació deixant absorbir el líquid per a, seguidament, poder col·locar-los sobre la placa. A l'hora d'aplicar la mel i la pomada, es va enfonsar el disc directament sobre la substància i, després, es va col·locar sobre la placa.

Els discs han d'estar a més de 15 mm de la vora de la placa i s'han de distribuir de manera que estiguin prou separats per a que no hi hagi superposició dels halos d'inhibició.



**Figura 39:** Aplicació del disc sobre la pomada per a col·locar-lo a la placa.



**Figura 40:** Mostra de les plaques després de la sembra i abans d'apreciar senyals de creixement.

Un cop vam haver col·locat els discs es va etiquetar cada placa i es varen tancar amb el parafilm<sup>18</sup>. Ho vam posar a incubar a l'estufa a 37° i es van esperar 48 hores per a interpretar els resultats.

<sup>18</sup> Una pel·lícula aïllant, modelable i flexible que té nombroses utilitats al laboratori.



**Resultats** (*Per a recursos visuals, consultar l'annex 2*).

Preparacions casolanes		<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Microsporium gypseum</i>
All	Infusió	10 mm	12 mm	40 mm
	Maceració	20 mm	32 mm	30 mm
Calèndula	Infusió	10 mm	9 mm	8 mm
	Maceració	12 mm	Petita inhibició al voltant del disc	Ha hagut un creixement i no s'ha vist res
	Crema	0 mm	0 mm	0 mm
Orenga	Infusió	9 mm	9 mm	7 mm
	Maceració	12 mm	Ha hagut un creixement i no s'ha vist res	Ha hagut un creixement i no s'ha vist res
Àloe vera	Infusió	10 mm	11 mm	7 mm
	Maceració	12 mm	7 mm	10 mm
Menta	Infusió	9 mm	Petita inhibició	8 mm
	Maceració	15 mm	Petita inhibició	Creixement
Mel		8mm	9 mm	8 mm
Major eficàcia		Maceració d'all	Maceració d'all	Infusió d'all

**Taula 2:** Resultats de l'estudi de les 6 substàncies naturals.

Antifúngics de laboratori	Amfotericina B	Caspofungina	Voriconazol	Itraconazol	Major eficàcia
<i>Aspergillus fumigatus</i>	13 mm	22 mm	26 mm	0 mm	Voriconazol
<i>Candida albicans</i>	15 mm	25 mm	~30 mm	10 mm	Voriconazol
<i>Microsporum gypseum</i>	10 mm	38 mm	44 mm	12 mm	Voriconazol

**Taula 4:** Resultats de l'estudi dels quatre antifúngics de síntesi en un laboratori.



## 6. Conclusions

Amb la realització d'aquest treball s'ha pogut comprovar que les plantes podrien tenir propietats curatives pel fet d'haver inhibit el creixement dels fongs en un medi de cultiu.

Al finalitzar la part experimental del treball s'ha observat que, per als tres fongs, la preparació natural que més eficaç ha resultat ha estat preparada amb l'all i l'antifúngic de síntesi al laboratori més eficaç ha resultat ser el voriconazol. Si es posen en comú aquests resultats, es veu que la diferència d'eficàcia (en aquestes concentracions) no és massa gran. Per a l'*Aspergillus fumigatus*, la diferència de mida dels halos és de 6 mm -26 mm de diàmetre el voriconazol i 20 mm la maceració d'all-, per al *Microsporum gypseum* és de 4 mm -44 mm de diàmetre el voriconazol i 40 mm la infusió d'all- i per a la *Candida albicans* de 2 mm -30 mm de diàmetre el voriconazol i 32 mm la maceració d'all-. A més a més, en aquest últim cas, la maceració d'all ha resultat ser més eficaç en 48 hores que el voriconazol en el mateix període de temps, ja que el diàmetre de l'halo d'inhibició ha estat major.

El mètode de disc difusió és molt utilitzat en clínica perquè permet comparar d'una manera molt ràpida i senzilla l'eficàcia in vitro de molts antifúngics davant el fong que s'ha aïllat d'un pacient i el resultat pot ser orientatiu i pot ajudar a establir la teràpia a utilitzar en cada cas. Per la qual cosa, basant-nos en els resultats que s'han obtingut, es podria establir cada substància com a més indicada com a teràpia per a un determinat tipus d'infecció: l'all resulta més indicat per a *M.gypseum* (infusió), la calèndula per a *A.fumigatus* (maceració), la orenga per a *A.fumigatus* (maceració), l'àloe vera per a *A.fumigatus* (maceració), la menta per a *A.fumigatus* (maceració) i la mel per a *C.Albicans*. Pel que fa als antifúngics de síntesi al laboratori, segons els resultats obtinguts, l'amfotericina B és més indicada (entre les tres espècies de fongs estudiades) per a les infeccions per *C.albicans*, i la caspofungina, el voriconazol i l'itraconazol per infeccions de *M.gypseum*.

Per a l'*Aspergillus fumigatus*, totes les preparacions naturals excepte la crema de calèndula, han superat l'acció de l'itraconazol (l'antifúngic de síntesi que ha resultat menys eficaç per aquesta soca) però no han arribat a igualar l'acció del tercer antifúngic més eficaç, l'amfotericina B. És a dir, l'itraconazol i la crema de calèndula han resultat ser el pitjors antifúngics respecte aquesta soca d'*Aspergillus* (0 mm) tot i que en altres estudis s'ha demostrat l'eficàcia de l'itraconazol respecte soques del gènere *Aspergillus*. Una possible explicació d'aquest fenomen podria ser que el disc no estava en bon estat o que aquesta eficàcia només es mostri respecte algunes espècies d'*Aspergillus* que no inclouen els fongs de l'espècie *A. fumigatus*.

Pel que fa a l'estudi amb la *Candida albicans*, només l'all (en infusió i maceració) i l'àloe vera (en infusió) han pogut superar l'eficàcia del menys eficaç dels antifúngics de síntesi al laboratori, que en aquest cas, també ha resultat ser l'itraconazol (10 mm).

En quant al *Microsporum gypseum*, també han estat l'àloe vera (en maceració) i l'all (en maceració i infusió) els que han aconseguit igualar o, superar, en el



cas de l'all, l'activitat antifúngica en aquest cas de l'amfotericina B (10 mm), que ha resultat ser el menys efectiu dels antifúngics sintetitzats al laboratori.

Si ens centrem només en l'estudi de l'acció dels antifúngics control respecte les tres espècies de fongs, el voriconazol ha resultat ser el més eficaç respecte els 3 fongs. Podem deduir, doncs, que té un espectre d'acció més ampli que els altres antifúngics. La diferència de mida dels halos ha estat de 18 mm entre el més gran (en *Microsporum gypseum*) i el més petit (en *Aspergillus fumigatus*). Això pot ser a causa de que, tot i sent discs amb el mateix antifúngic i, per tant, amb el mateix mecanisme d'acció, el resultat no és igual per a tots els fongs. Passa el mateix amb el voriconazol i l'itraconazol, que pertanyen al mateix grup d'antifúngics i tenen el mateix mecanisme d'acció, però en cap dels casos estudiats han mostrat una activitat igual o semblant. De fet, en tots els casos l'itraconazol ha resultat ser un dels antifúngics menys eficaç envers aquestes tres espècies fúngiques, al contrari que el voriconazol, que ha demostrat ser el més eficaç respecte les tres espècies de fong.

L'explicació a aquest fet rau a nivell molecular i és fora de l'abast d'aquest treball a causa de l'alta complexitat que presentaria un estudi específic d'aquestes característiques. A més, s'ha de tenir en compte que hi ha un gran nombre de variables que poden influir en els resultats com, per exemple: el medi de cultiu, el pH del medi, la densitat de l'inòcul, la temperatura i el temps d'incubació.

Si estudiem els resultats de les preparacions casolanes, es veu com totes les substàncies han mostrat una activitat antifúngica respecte els tres fongs en estudi, excepte la pomada de calèndula. En totes les plaques d'*Aspergillus fumigatus*, la maceració ha resultat ser més eficaç que no pas la infusió de la mateixa planta. En la *Candida albicans*, en canvi, ha estat diferent, ja que la infusió de calèndula i d'àloe vera han demostrat ser més eficaces que la maceració de les mateixes plantes. En les plaques de *Microsporum gypseum* s'han obtingut uns resultats semblants; en l'all i l'àloe vera el diàmetre de l'halo d'inhibició de la infusió ha estat més gran que en el de la maceració de les mateixes plantes.

Si comparem l'acció de la pomada de calèndula amb les preparacions casolanes d'aquesta mateixa planta, els resultats que es veuen són diferents dels que es podrien esperar. És una mica contradictori que funcioni millor una infusió o una maceració casolanes que no pas una crema que ha estat fabricada en un laboratori especialitzat. Aquest fet, però, pot ser explicat perquè la pomada té una concentració de calèndula del 10% i les altres preparacions del 50%. S'haurien de realitzar les proves amb una pomada al 50% i, a partir dels resultats, comparar les diferències entre un medicament de laboratori i un casolà produïts a partir d'una mateixa planta.

Pel que fa als creixements de microorganismes que han aparegut al voltant d'alguns discs, se sospita que han pogut ser causats per la fermentació que s'hagi pogut dur a terme mentre es macerava, ja que totes les vegades que ha passat això ha estat al voltant d'un disc que contenia la substància d'una maceració.

Amb els resultats que hem obtingut, no podem dir que la diferència de resultats és causada perquè les plantes són sensibles a l'escalfor i els seus principis



actius s'han destruït, ja que les infusions han mostrat activitat antifúngica en tots els casos. Com ja s'ha dit abans, però, un estudi etiològic d'aquests resultats no té cabuda dins la hipòtesi principal del treball, que es basava en observar si realment hi ha substàncies naturals que presentin una eficàcia semblant a la que mostren els antifúngics sintetitzats en un laboratori.

Els resultats obtinguts són esperançadors ja que, en aquestes condicions, la hipòtesi del treball es compleix. Les substàncies naturals han mostrat una activitat molt semblant (fins i tot a vegades superior) als antifúngics d'origen sintètic al laboratori, de manera que s'ha observat que, segons els resultats obtinguts, a Cambodja seria possible obtenir de manera totalment casolana una substància (all) l'activitat antifúngica de la qual és molt semblant a la que mostra el voriconazol, un antifúngic obtingut al laboratori. Tot i així, és necessari reconèixer la importància d'un estudi molt més exhaustiu i específic per a afirmar aquesta aplicació abans d'aplicar-la com a teràpia, és a dir, s'haurien de realitzar uns estudis *in vivo* per a determinar-ne l'acció fora dels cultius i veure'n la seva toxicitat.

Tot i haver obtingut aquests resultats, cal tenir en compte que molt probablement haurien variat si les substàncies naturals no s'haguessin preparat amb una concentració del 50%. També poden variar els resultats en funció de les condicions en les que creix la planta i el moment en què es cullen: si les plantes haguessin estat collides en una època diferent de l'any, segons l'estat de maduresa dels seus principis actius, l'efecte hagués pogut ser diferent. Amb tot això, s'ha de tenir en compte que les condicions meteorològiques de Cambodja i de Catalunya no són les mateixes. També podem deduir que els resultats han variat en funció del grau de solubilitat dels principis actius de cada planta en l'aigua, però aquest estudi s'ha fet amb aigua tenint en compte la contextualització del treball a Cambodja i el que suposaria per als cambodjans obtenir altres dissolvents. També s'ha de tenir en compte que si es fan dissolucions, decoccions i maceracions, els principis actius es dissolen més que si es fessin altres tipus de preparacions més complexes i mitjançant altres mètodes d'extracció.

En resum, tot i que hi ha algunes excepcions, en els resultats s'ha pogut veure que en general, el voriconazol sempre ha mostrat tenir una major eficàcia que els productes naturals que s'han utilitzat en aquest estudi. Amb això podem concloure que és cert que la medicina convencional és més eficaç (en aquestes proporcions) que la teràpia natural. Per aquesta raó en general es prioritza el consum de productes sintetitzats en un laboratori, ja que per a la teràpia natural és necessària una major quantitat de substància que no pas amb la convencional perquè actua amb més rapidesa sobre la mateixa infecció. Tot i així, quan es va iniciar aquest treball es va fer per a saber si aquella gent que no té cap altre alternativa podria aconseguir un remei al seu abast. A Cambodja no hi ha prou metges i els que hi ha consideren la sanitat com un negoci més que un servei a la comunitat, però amb aquest treball s'ha demostrat que les plantes tenen propietats antifúngiques i que hi ha la possibilitat de guarir malalties tot i que es faci d'una manera més lenta.



La realització d'aquest treball podria significar el principi d'un nou estudi sobre la combinació de les substàncies naturals per a saber si es podria obtenir un efecte sinèrgic i augmentar així l'eficàcia de les preparacions naturals.

## 7. Valoració del treball

La realització d'aquest treball m'ha permès endinsar-me per un temps en el món de la investigació. Durant el curs del treball s'han hagut de realitzar les proves diverses vegades, ajustant cada cop aquells factors que ens impedièen l'obtenció d'uns bons resultats.

Amb aquest treball he adquirit més facilitat a l'hora de treballar al laboratori i he après a utilitzar diferents mètodes de sembra, ja que en cada repetició es buscaven noves maneres al veure que la utilitzada no aportava el resultat esperat. També m'he familiaritzat amb equipament i material de laboratori que mai abans havia vist i he adquirit nous coneixements pel que fa a alguns tipus de medi de cultiu (medi agar Mueller-Hinton, agar patata dextrosa i agar nutritiu) i a l'estudi de la sensibilitat dels fongs als antifúngics.

A més a més, en aquest treball he parlat de dos àmbits diferents i els he relacionat; Cambodja i les micosis. Un cop vaig haver escollit el tema, em vaig assabentar que a Tarragona hi havia una exposició anomenada "Cambodja, terra d'esperança" i, quan hi vaig anar, em vaig sentir més motivada a l'hora de realitzar aquest treball de la manera en que l'havia enfocat. Sentia que aquesta investigació, tot i no salvar la vida de ningú, m'enriquiria i em faria sentir orgullosa ja que m'agrada ajudar la gent. Aquest treball, per a mi, ha pogut significar un entrenament del que faré en el meu futur ja que, possiblement, la investigació sigui l'àmbit en el qual m'especialitzi.

.



## 8. Llista de referències

### Llibres:

ALESSI, Cesi et al. *Enciclopedia de la medicina y la salud*, volum 2 /5, Asuri de Ediciones, Bilbao, 1985. ISBN 84-330-0612-6.

AGUILERA, Luis Miguel et al. *Ciencias de la vida*, col·lecció "La enciclopedia del estudiante", volum 9/20, Santillana, Madrid, 2005. ISBN 84-9815-192-9.

CAÑIGUERAL, Salvador et al. *Fitoterapia, Vademécum de prescripción*, Masson, Barcelona, 2003. ISBN 84-458-1220-3.

RAY, Nick et al. *Camboya*, col·lecció "guías Lonely Planet", Planeta, Barcelona, 2009. ISBN 978-84-08-08290-3.

GAUSACHS, Ramon. *Les herbes remeieres*, volum 2/2, Rafael Dalmau editor, Barcelona, 2008. ISBN 978-84-232-0717-6.

HARROD, Stephen. *Antibióticos naturales*, Ediciones obelisco, Barcelona, 2002. ISBN 84-7720-964-2.

KEVILLE, Kathi. *Hierbas para la salud*, Ediciones Oniro, Barcelona, 1997. ISBN 84-922523-7-5.

HOUDRET, Jessica. *Plantas medicinales*, Parramón ediciones, Barcelona, 2002. 63 p. ISBN 84-342-3033-X.

RUEDA, J.M. *El gran libro de la jardinería*, Ediciones Rueda, Madrid, 2009. 195 p. ISBN 978-84-8447-236-0.

MARCELO, Alejandro. *Todo sobre las plantas curativas, sus usos y aplicaciones*, Editorial Concepto, Rep. De Colombia 2007. 264 p. ISBN 978-9974-8043-8-8.

PAMPLONA, Roger. *Enciclopedia de las plantas medicinales*, Editorial Safeliz, Toledo, 1995. 806 p. ISBN 84-7208-151-6.

### Revistes:

VALCÁRCEL, Amaya (2009). "Cambodja, terra d'esperança". Fundació "la Caixa".

ALONSO, Ma. José (2008). "Taller de plantes medicinals". Fundació Mútua general de Catalunya.

### Pàgines web:

<http://www.xtec.cat/~jisanta/Biologia/microorganismes.htm>

<http://www.pediatriaenlinea.com/pdf/terapeuticoneonatal.pdf>

[http://es.wikipedia.org/wiki/Voriconazol#Mecanismo\\_de\\_acci.C3.B3n](http://es.wikipedia.org/wiki/Voriconazol#Mecanismo_de_acci.C3.B3n)

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003224.htm>

<http://www.dmedicina.com/enfermedades/dermatologicas/candidiasis>

<http://www.botanical-online.com/recoleccionplantasmedicinales.htm>

[http://www.socalemi.org/atlas\\_hongos.htm](http://www.socalemi.org/atlas_hongos.htm)

<http://www.unsl.edu.ar/~dospu/archivos/micosis.htm>

<http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Cursos/Micologia2004/2/3549>  
<http://clinicadam.com/salud/6/1411.html>  
<http://www.raco.cat/index.php/TreballsSCBiologia/article/viewFile/155337/20721>  
<http://ca.wikilingue.com/es/Candidiasis>  
<http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/BacteCEFA36.pdf>  
<http://herbariovirtualbanyeres.blogspot.com/2010/04/origanum-virens-oregano-bastardo-orenga.html>  
<http://www.mailxmail.com/curso-ajo-sus-propiedades-curativas/principios-activos-ajo-acciones-terapeuticas> principis actius de l'all.  
[http://catarina.udlap.mx/u\\_dl\\_a/tales/documentos/lcf/aguiar\\_g\\_ae/apendiceB.pdf](http://catarina.udlap.mx/u_dl_a/tales/documentos/lcf/aguiar_g_ae/apendiceB.pdf)  
[http://es.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9todo\\_Kirby-Bauer](http://es.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9todo_Kirby-Bauer)  
<http://escuela.med.puc.cl/publ/boletin/laboratorio/Interpretacion.html>  
<http://www.healthofnations.com/countries/data/cambodia/risk>  
<http://camboya.pordescubrir.com/falta-agua-potable-camboya.html>  
[http://www.indexmundi.com/es/camboya/producto\\_interno\\_bruto\\_%28pib%29\\_per\\_capita.html](http://www.indexmundi.com/es/camboya/producto_interno_bruto_%28pib%29_per_capita.html)  
[http://www.fao.org/nr/water/aquastat/data/factsheets/aquastat\\_fact\\_sheet\\_khm\\_es.pdf](http://www.fao.org/nr/water/aquastat/data/factsheets/aquastat_fact_sheet_khm_es.pdf)  
[http://www.slideshare.net/rociol\\_2011/antimicoticos-presentation](http://www.slideshare.net/rociol_2011/antimicoticos-presentation)  
<http://www.plantasparacurar.com/contraindicaciones-de-aloe-vera/>  
<http://www.plantasparacurar.com/aloina-principio-activo-del-aloe-vera/>  
[http://www.ecovisiones.cl/ecovida/hierbas/ALBAHACA\\_1.htm](http://www.ecovisiones.cl/ecovida/hierbas/ALBAHACA_1.htm)  
<http://www.aloe-vera.es/gel/componentes.php>  
[http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo:Pa%C3%ADses\\_por\\_PIB\\_\(PPA\)](http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo:Pa%C3%ADses_por_PIB_(PPA))  
<http://www.telefonica.net/web2/carlosmartinezanton/pdf/4.%20Siembra%20y%20aislamiento%20de%20microorganismos,%20Recuento.pdf>  
<http://www.etpxavier.com/arxiu/dietetica/c5/fongs0estructures08.pdf>  
[clon.uab.es/recursos/descargar.asp?clau='0000001932'](http://clon.uab.es/recursos/descargar.asp?clau='0000001932')  
[http://www.hospitalplato.com/uploads/entrades/entrada/157629/antif\\_ngicsOK.pdf](http://www.hospitalplato.com/uploads/entrades/entrada/157629/antif_ngicsOK.pdf)

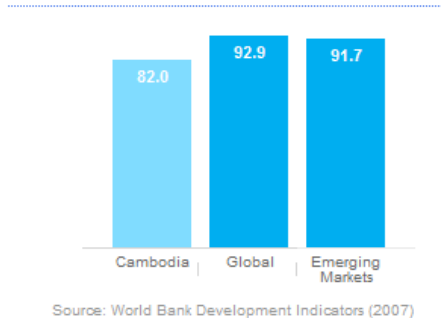


## 9. Annexos

En aquest apartat hi posaré tots aquells recursos visuals que complementen el treball i que en el cas d'haver-los col·locat al nucli de l'informe, trencarien amb el ritme d'aquest.

### Annex 1: Gràfics informatius sobre la sanitat a Cambodja

▼ DPT vaccine (% of children)



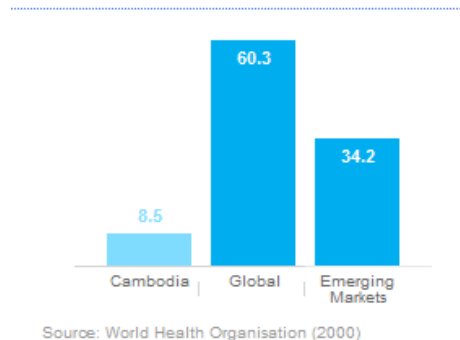
**Gràfic 7:** Nens amb la vacuna contra la diftèria, la tos ferina i el tètanus.

▼ Pharmaceutical personnel (per 10,000)



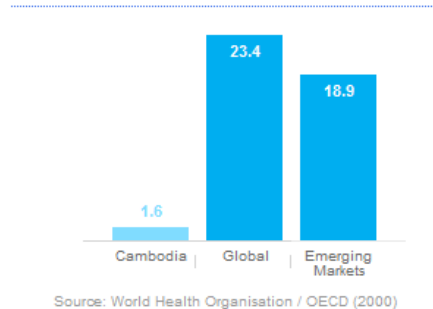
**Gràfic 8:** Personal farmacèutic per cada 10.000 persones.

▸ Nurses (per 10,000)



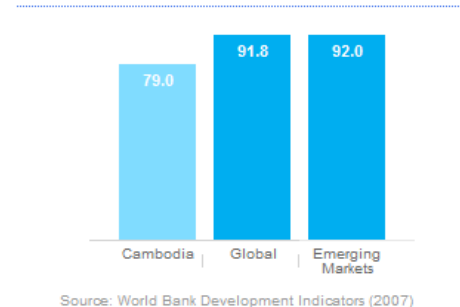
**Gràfic 9:** Infermeres per cada 10.000 persones.

▼ Physicians (per 10,000)



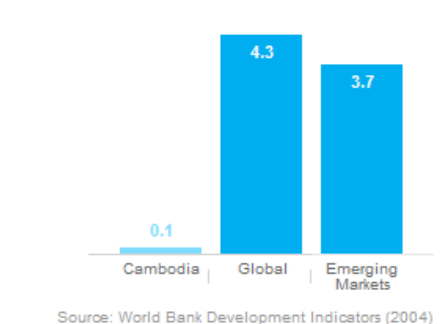
**Gràfic 10:** Metges per cada 10.000 persones.

▼ Measles vaccine (% of children)



**Gràfic 11:** Nens amb la vacuna del xarampió.

▼ Hospital beds (per 1,000)



**Gràfic 12:** Llits d'hospital per cada 1.000 persones.

Annex 2: Resultats dels antifungigrames (entre parèntesis s'especifica la situació del disc en la placa.

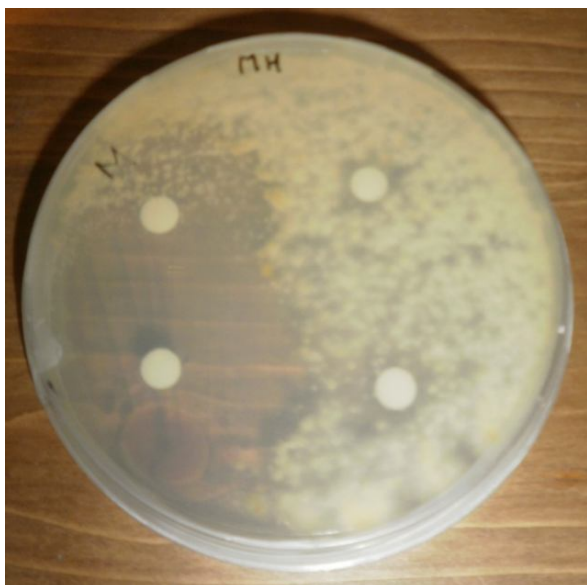
**Acció dels antifúngics de síntesi al laboratori**



**Figura 41:** Estudi de la sensibilitat d'*Aspergillus fumigatus* respecte discs de Caspofungina (inferior esquerre), Voriconazol (inferior dret), Itraconazol (superior dret) i Amfotericina B (superior esquerre).



**Figura 42:** Estudi de la sensibilitat de *Candida albicans* respecte discs de Caspofungina (superior esquerre), Voriconazol (inferior esquerre), Itraconazol (inferior dret) i Amfotericina B (superior dret).



**Figura 43:** Estudi de la sensibilitat de *Microsporium gypseum* respecte discs de Caspofungina (superior esquerre), Voriconazol (inferior esquerre), Itraconazol (inferior dret) i Amfotericina B (superior dret).

## Acció de les substàncies naturals

### *Aspergillus fumigatus*



**Figura 44:** Estudi de la sensibilitat d'*Aspergillus fumigatus* respecte la infusió de menta (superior esquerre), la maceració de menta (inferior esquerre), la infusió de calèndula (el disc més proper al costat dret), la maceració de calèndula (superior dret) i la pomada de calèndula (inferior dret).



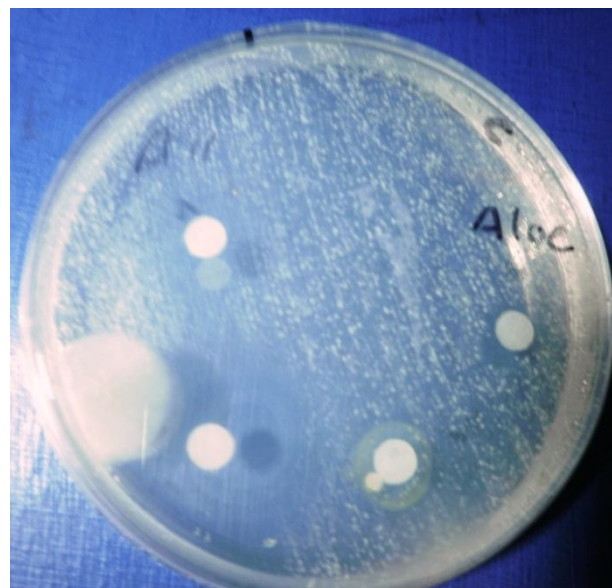
**Figura 45:** Estudi de la sensibilitat d'*Aspergillus fumigatus* respecte la infusió d'all (superior esquerre), la maceració d'all (inferior esquerre), la infusió d'àloe vera (superior dret) i la maceració d'àloe vera (inferior dret).

**Figura 46:** Estudi de la sensibilitat d'*Aspergillus fumigatus* respecte la infusió d'orenga (superior dret), la maceració d'orenga (inferior dret) i la mel (esquerre).

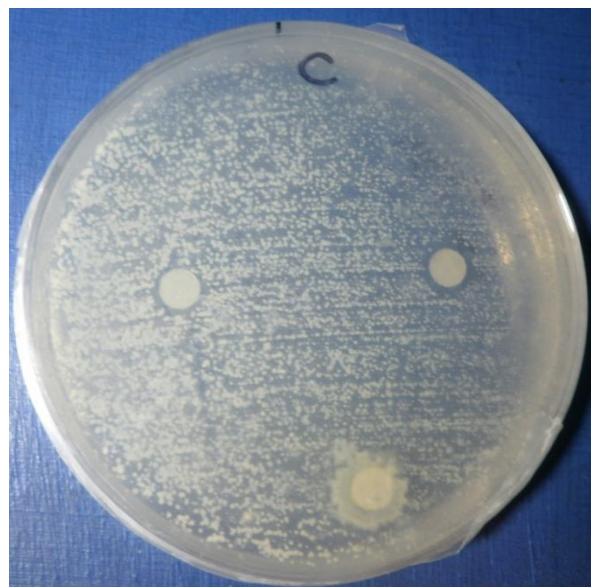


*Candida albicans*

**Figura 47:** Estudi de la sensibilitat de *Candida albicans* respecte la infusió de menta (inferior esquerre), la maceració de menta (superior esquerre), la infusió de calèndula (superior dret), la maceració de calèndula (centre) i la pomada de calèndula (inferior dret).



**Figura 48:** Estudi de la sensibilitat de *Candida albicans* respecte la infusió d'all (superior esquerre), la maceració d'all (inferior esquerre), la infusió d'àloe vera (superior dret) i la maceració d'àloe vera (inferior dret).



**Figura 49:** Estudi de la sensibilitat de *Candida albicans* respecte la infusió d'orenga (superior dret), la maceració d'orenga (inferior dret) i la mel (esquerre).

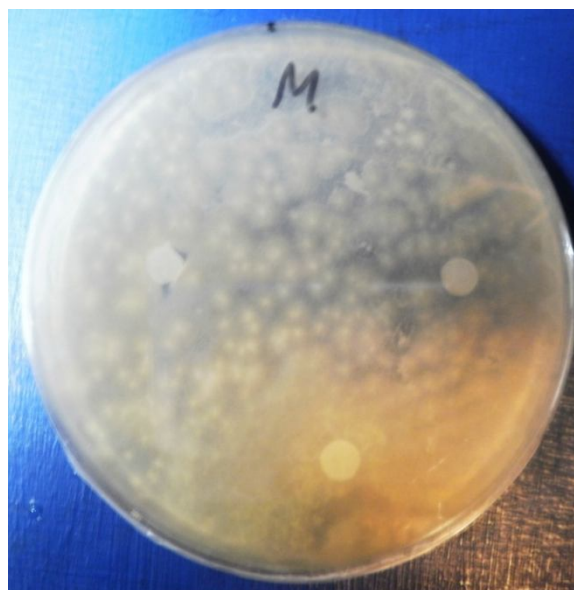
## *Microsporum gypseum*



**Figura 50:** Estudi de la sensibilitat de *Microsporum gypseum* respecte la infusió de menta (superior esquerra), la maceració de menta (inferior esquerra), la maceració de calèndula (superior al centre), la pomada de calèndula (inferior dret) i la infusió de calèndula (el disc més proper al costat dret),



**Figura 51:** Estudi de la sensibilitat de *Microsporum gypseum* respecte la infusió d'all (superior esquerra), la maceració d'all (inferior esquerra), la infusió d'àloe vera (superior dret) i la maceració d'àloe vera (inferior dret).



**Figura 52:** Estudi de la sensibilitat de *Microsporum gypseum* respecte la infusió d'orenga (superior dret), la maceració d'orenga (inferior dret) i la mel (esquerra).



