

## **Evaluación de la actividad antifúngica de los extractos de *Avicennia germinans* sobre diversas cepas de hongos patógenos**

José Gregorio Hernández<sup>1</sup>, Leonor Y. Vargas<sup>1</sup>, Susana Zacchino<sup>2</sup>, Vladimir V. Kouznetsov<sup>1</sup>

### **INTRODUCCIÓN**

La planta conocida comúnmente como mangle negro, *Avicennia germinans* (L), es un árbol perteneciente a la familia Verbenaceae, cuyo crecimiento está asociado específicamente a regiones típicas de las costas americanas (Figura 1). En la América tropical, sus usos industriales están centrados en especial al sector maderero, energético y en las actividades de curtido de pieles dado el contenido de taninos que se halla en sus extractos<sup>1</sup>. En el área agroindustrial se destacan las aplicaciones de este árbol como especie benéfica para el suelo, en la prevención de la erosión, además es por lo general la especie elegida por su ecología en aquellos lugares donde los contenidos de sal en suelos son excesivamente altos, gracias a que tolera un gran espectro de salinidad en los terrenos<sup>2</sup>. Dentro de las aplicaciones etnobotánicas



**Figura 1.** Hojas maduras de la planta *Avicennia germinans*

se conoce que las infusiones de la corteza se emplean ampliamente como astringente y la resina se usa para el tratamiento de enfermedades como úlceras, irritación intestinal, hemorroides, diarreas y tumores<sup>3</sup>.

Estudios realizados a extractos de esta planta han permitido encontrar nuevos compuestos como el ácido 2'-cinamoil musaenosídico y el ácido 2'-cafeoil musaenosídico, un par de glucósidos iridoides empleados en la caracterización taxonómica de las plantas del género *Avicennia*<sup>4</sup>. Asimismo ha sido reportada la presencia de un par de lignanos importantes: el Siringaresinol y el Pinoresinol<sup>5</sup>, este último lignano es bien conocido por su actividad antibacteriana<sup>6</sup>. Otro tipo de actividad biológica acreditada para los extractos de la *Avicennia* es la antitumoral, atribuida principalmente a un tipo de naftoquinona, el 3-clorodeoxilapachol que alcanzó relevante actividad citotóxica en un panel de células humanas<sup>7</sup>. Sin embargo, además de estos reportes, en general no existen trabajos sistemáticos enfocados al estudio de propiedades fungicidas de los extractos de la *Avicennia germinans* (L). *Salud UIS 2008; 40: 154-156*

### **JUSTIFICACIÓN**

El conjunto de enfermedades promovidas por hongos que afectan a los seres humanos año tras año, ha venido en aumento a la par con el incremento en los mecanismo de resistencia que algunas cepas

1. Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular, Escuela de Química, Universidad Industrial de Santander.

2. Laboratorio de Farmacognosia, Universidad Nacional del Rosario, Suipacha 531, Rosario, Argentina.

**Correspondencia:** Vladimir V. Kouznetsov. Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular, Escuela de Química, Universidad Industrial de Santander, A. A. 678, Bucaramanga, Colombia. E-mail: kouznet@uis.edu.co.

han desarrollado frente fármacos que actualmente se comercializan para el tratamiento de las micosis. Es por esto que la búsqueda de nuevas moléculas, sintéticas o naturales, que exhiban actividad biológica, en particular, antifúngica, es una tarea relevante y apreciada por la comunidad científica.

El Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular de la Universidad Industrial de Santander ha comenzado a complementar su labor en el área de la síntesis de compuestos con actividad antifúngica<sup>8</sup>, con la exploración de nuevos campos centrados en la obtención de extractos de plantas, que igualmente posean propiedades fungicidas, y de esta forma, lograr no solo aprovechar la naturaleza y aprender de ella, sino a la vez aportar en la solución de problemas de salud en Colombia, ya que a pesar de que la medicina ha conseguido aumentar el tiempo de vida de los pacientes inmunocomprometidos, paradójicamente un gran número de estos individuos sufren infecciones fúngicas que los llevan a la muerte.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La recolección de las plantas, el montaje para su determinación taxonómica, la preparación y el fraccionamiento de los extractos se realizó siguiendo las metodologías propuestas por el CYTED (Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo)<sup>9</sup>.

En este estudio se obtuvieron extractos metanólicos de las hojas, tallo y corteza de la planta *Avicennia germinans* (L) empleando la técnica de extracción

Soxhlet durante un período de tiempo de 24 h. Cada extracto se concentró mediante destilación a presión reducida hasta obtener un crudo, el cual posteriormente se le adicionó agua y se extrajo con diclorometano. La capa acuosa resultante se re-extrajo con acetato de etilo. A todos los extractos y residuos se les evaluó la actividad antifúngica frente a un panel de hongos utilizando la metodología de microdilución en caldo, siguiendo los lineamientos del Comité Nacional de Estándares para Laboratorios Clínicos: en el caso de levaduras M27-A2 (NCCL, 2002-a) y para hongos filamentosos M38A (NCCL, 2002-b)<sup>10</sup>.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Solo el extracto de acetato de etilo del tallo de la *Avicennia germinans* logró inhibir los hongos dermatofitos *Microsporum gypseum* (MIC<sub>100</sub> = 250 µg/mL), *Trichophyton rubrum* (MIC<sub>100</sub> = 125 µg/mL), y *Trichophyton mentagrophytes* (MIC<sub>100</sub> = 62.5 µg/mL), con los valores de MICs bajos, para el resto del panel de hongos no mostró actividad (Tabla 1).

La mayoría de las micosis superficiales en el mundo son producidas por dermatofitos, especialmente *Trichophyton* spp., *Microsporum* spp. y *Epidermophyton* spp., se producen en las capas más externas de la piel, uñas, cabello y mucosas y afectan a millones de personas en todo el mundo; usualmente se llaman tiñas y su nombre en latín da idea de la localización de la infección: *tinea pedis* (pies), *tinea unguium* (uñas), *tinea capitis* (cuero cabelludo). Las manifestaciones clínicas son leves y no comprometen la vida del paciente pero afectan su calidad de vida, pudiendo llegar a ser invasivas o expandirse a otros individuos.

**Tabla 1.** Valores de MIC (µg/mL) en cepas de hongos levaduriformes y filamentosos, para los extractos de *Avicennia germinans*.

Fracción	Ca <sup>1</sup>	Ct <sup>2</sup>	Sc <sup>3</sup>	Cn <sup>4</sup>	Afu <sup>5</sup>	Aff <sup>6</sup>	An <sup>7</sup>	Mg <sup>8</sup>	Tr <sup>9</sup>	Tm <sup>10</sup>
MHCH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250
MHAcOEt	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250
MCAcOEt	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250
MCG	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250
MCCH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250
MTAcOEt	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	250	125	62.5
MTCH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250
MTG	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250
MTP	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250	>250

<sup>1</sup>*Candida albicans* ATCC 10231; <sup>2</sup>*Candida tropicalis* C 131 2000; <sup>3</sup>*Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763; <sup>4</sup>*Cryptococcus neoformans* ATCC 32264; <sup>5</sup>*Aspergillus fumigatus* ATCC 26934; <sup>6</sup>*Aspergillus flavus* ATCC 9170; <sup>7</sup>*Aspergillus niger* ATCC 9029; <sup>8</sup>*Microsporum gypseum* C 115 2000; <sup>9</sup>*Trichophyton rubrum* C 113 2000; <sup>10</sup>*Trichophyton mentagrophytes* ATCC 9972.

Por esto los resultados iniciales de este trabajo de investigación se perciben como esperanzadores, dado que además de hallar una nueva especie de planta con actividad antifúngica, se identificó que porción de la planta y en cual extracto se concentraba la bioactividad; además el extracto es específico para una pequeña serie de dermatofitos. Este primer paso ha dado pie a investigaciones subsecuentes, encaminadas al aislamiento bioguiado y a la identificación mediante técnicas espectroscópicas de los compuestos responsables de la actividad antimicótica observada.

### AGRADECIMIENTOS

Esta investigación cuenta con el apoyo financiero del Instituto Colombiano para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología “Francisco José de Caldas”, COLCIENCIAS-CENIVAM (Centro Nacional de Investigaciones para la Agroindustrialización de especies Vegetales Aromáticas y Medicinales Tropicales) (contrato N° 432-2004).

### REFERENCIAS

1. Little EL, Wadsworth FH. Common Trees of Puerto Rico and the Virgin Island. Agric. Handb. 1964; 249: 548.
2. Carlton JM. Land-Building and Stabilization by Mangrove. Environ Conserv. 1974; 4: 285-94.
3. Chapman VJ. Mangrove Vegetation. J. Cramer. 1976; 447.
4. Fauvel MT, Melou BA, Moulis C, Gleye Y, Jensen RS. Iridoid Glucosides from *Avicennia germinans*. Phytochem. 1995; 38: 893-94.
5. Cespedes CL, Avila JG, Becerra J, Aqueveque P, Bittner M, Hoeneisen, M, *et al.* Antifungal and Antibacterial Activities of *Araucaria araucana* (Mol.) K. Koch Heartwood Lignans. Z-Naturforsch-[C]. 2005; 61: 35-43.
6. Sharp H, Thomas D, Curriea F, Brighta C, Latifa Z, Sarkerb SD, *et al.* Pinoresinol and Syringaresinol: Two Lignans from *Avicennia germinans* (*Avicenniaceae*). Biochem Syst Ecol. 2001; 29: 325-27.
7. Jones WP, Lobo T, Mi, Q, Chai H, Lee D, Soejarto D, *et al.* Antitumour Activity of 3-Chlorodeoxylapachol, a Naphthoquinone from *Avicennia germinans* Collected from an Experimental Plot in Southern Florida. J Pharm Pharmac. 2005; 57: 1101-08.
8. Suvire FD, Sortino M, Kouznetsov VV, Vargas LY, Zacchino SA, Mora U, Enriz RD. Structure-activity relationship study of homoallylamines and related derivatives acting as antifungal agents. Bioorg Med Chem. 2006; 14: 1851-62.
9. CYTED, Subprograma X. Química Fina Farmacéutica, proyecto X-1- Búsqueda de Principios Bioactivos en Plantas de la Región. *Anexo del Manual de Técnicas de Investigación*, 1995.
10. Zacchino SA, Rodríguez G, Pezzenati G, Orellana G, Enriz RD, González M. In Vitro Evaluation of Antifungal Properties of 8-O-4'-Neolignans. J Nat Prod. 1997; 60: 659.