

Hacia la preparación de una fitomedicina antifúngica bi-herbaria activa frente a aislamientos clínicos de *Candida albicans* y *Candida glabrata*.

Estefanía Butassi^a, Laura A. Svetaz^a, Juan J. Ivancovich^b, Gabriela E. Feresin^c, Alejandro Tapia^c, Susana A. Zacchino^a.

^a fefabutassi@hotmail.com Área Farmacognosia, Fac. Cs Bioquím. y Farm., UNR, Suipacha 531, 2000, Rosario, Argentina. ^b Área Estadística, Fac. Cs Bioquím. y Farm., UNR, Suipacha 531, 2000, Rosario, Argentina. ^c Instituto de Biotecnología, Fac. Ingeniería, UNSJ, Av. Libertador General San Martín 1109 (O), 5400, San Juan, Argentina.

Introducción. En 2012, el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de Argentina puso en marcha un Plan Estratégico Nacional para desarrollar fitofármacos que contengan plantas argentinas, nativas o endémicas. *Zuccagnia punctata* Cav. (Fabaceae) y *Larrea nitida* Cav. (Zygophyllaceae), que se usan indistinta o conjuntamente en la medicina tradicional, habían mostrado propiedades antifúngicas moderadas contra hongos de importancia clínica en trabajos previos cuando actuaban solas. Sin embargo, no había estudios sobre la actividad antifúngica de combinaciones de ambas ni de cuál sería la proporción más adecuada de sus componentes.

Objetivo. Encontrar combinaciones sinérgicas de extractos de *Z. punctata* (ZpE) y *L. nitida* (LnE) contra *Candida albicans* y *Candida glabrata* y establecer la proporción óptima de sus componentes.

Materiales y métodos. Se probaron cuatro mezclas de ZpE-LnE (correspondientes a colectas de cuatro meses de un año) *in vitro* frente a *C. albicans* y *C. glabrata*. Se evaluó el sinergismo con el método *MixLow*, que permite determinar el Índice de Combinación (IC) con base estadística. Mediante el gráfico de fracción afectada (fa) (porcentaje de levaduras afectadas por una dada concentración de mezcla) vs IC, se determinó sinergismo (IC < 1), aditivismo (IC = 1) o antagonismo (IC > 1) a diferentes fa. La cuantificación de los marcadores seleccionados (cuatro flavonoides para ZpE y tres lignanos para LnE) en las combinaciones se realizó utilizando HPLC-UV.

Resultados. Tres de las cuatro mezclas probadas contra *C. albicans*, mostraron interacciones sinérgicas a niveles de efecto fa > 0,5. La dosis de la mezcla más sinérgica fue de 65,96 µg/ml (28% de ZpE y 72% de LnE) con 8 y 36% de flavonoides y lignanos respectivamente. Por otro lado, una de las cuatro mezclas probadas contra *C. glabrata* mostró sinergismo en fa > 0,5. La dosis fue de 168,23 µg/ml (27% de ZpE y 73% LnE), con 9,7 y 31,6% de flavonoides y lignanos respectivamente.

Conclusiones. Los estudios realizados permitieron detectar mezclas sinérgicas de ZpE-LnE, y determinar su composición, dando apoyo a una utilización adecuada de la combinación de ambas plantas en la medicina tradicional y generando los datos necesarios para el futuro desarrollo de una fitomedicina utilizando estas dos plantas antifúngicas de Argentina.