

Screening de extractos de plantas de la flora Argentina con actividad antifúngica potenciada contra *Candida albicans* en combinación con Itraconazol

Cordisco, E.¹; Sortino, M.¹; Svetaz, L.¹

¹Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, 2000, Rosario, Argentina. estefania.cordisco@hotmail.com.ar

Introducción

Las infecciones fúngicas han aumentado en estos últimos años, dificultándose su tratamiento por el limitado número de drogas, que poseen inconvenientes como toxicidad, estrecho espectro de acción, emergente resistencia, altos costos y tratamientos prolongados por lo que es necesario encontrar tratamientos alternativos.

Objetivo

Identificar plantas de la flora Argentina que potencien la actividad de itraconazol en combinación.

Materiales y métodos

Se trabajó con 258 extractos secos de diferentes plantas y partes de las mismas. Se determinó la concentración inhibitoria mínima (CIM) de cada extracto en solitario por el método de microdilución en caldo, contra *Candida albicans*. Posteriormente se utilizó un ensayo de baja complejidad y alta capacidad para un primer tamizaje de la actividad en combinación con itraconazol (ITZ). Los extractos activos se evaluaron a su CIM, los extractos inactivos a 1000 µg/mL y el antifúngico comercial a cuatro concentraciones diferentes (CIMx2, CIM, CIM/2 y CIM/4). Aquellos extractos que disminuyeron la CIM de ITZ por lo menos a la mitad se seleccionaron para la siguiente etapa en la que, se evaluó la actividad mediante el método del tablero de ajedrez. Para determinar el tipo de interacción se calculó el índice de concentración inhibitoria fraccionaria ($ICIF = \sum_{i=1}^n CIM_{i \text{ combinación}} / CIM_{i \text{ solitario}}$): $ICIF \leq 1$: sinergismo; $ICIF = 1$: indiferencia o aditivismo e $ICIF > 1$: antagonismo. También se calculó el índice de reducción de dosis ($DRI = CIM_{\text{solitario}} / CIM_{\text{combinación}}$).

Resultados

Sólo un 11,24% de los extractos mostró actividad en solitario ($CIM \leq 1000 \mu\text{g/mL}$) y un porcentaje similar de extractos activos se obtuvo mediante el primer tamizaje en combinación. Dichos extractos fueron analizados en una etapa posterior por el método de tablero de ajedrez. La mezcla más sinérgica se obtuvo con el extracto metanólico de partes aéreas de *Scoparia dulcis* ($ICIF = 0,10$), que provocó una disminución de 26 veces la dosis de ITZ en la combinación con respecto a la dosis necesaria para inhibir en solitario. Otros extractos que también resultaron sinérgicos con ITZ son: hexánico de partes aéreas de *Zuccagnia punctata* ($ICIF = 0,53$; $DRI_{\text{itra}} = 34$), metanólico de partes aéreas de *Gaillardia megapotamica* ($ICIF = 0,12$; $DRI_{\text{itra}} = 16$), metanólico de flores y diclorometánico de partes aéreas de *Nicotiana glauca* ($ICIF = 0,12$ y $0,58$; $DRI_{\text{itra}} = 16$ y 12 , respectivamente), acuoso de partes aéreas de *Cestrum parqui* ($ICIF = 0,56$; $DRI_{\text{itra}} = 16$), metanólico de flores de *Argemone subfusiformis* ($ICIF = 0,19$; $DRI_{\text{itra}} = 8$) y metanólico de partes aéreas de *Ipomoea cairica* ($ICIF = 0,37$; $DRI_{\text{itra}} = 8$).

Conclusión

Estos resultados demuestran la actividad sinérgica de los extractos de *S. dulcis*, *Z. punctata*, *G. megapotamica*, *N. glauca*, *C. parqui*, *A. subfusiformis* y *I. cairica* con itraconazol potenciando su actividad antifúngica, permitiendo una reducción de la dosis, lo que reduciría la toxicidad del mismo en el huésped.