

Determinación de la actividad antifúngica de extractos de *Lantana camara* frente a *Candida* spp.

Determination of antifungal activity of extracts of *Lantana camara* against *Candida* spp.

Ana Karina Pardo^{1,2}, Jhon Jairo Arenas^{1,2}, Milton Gómez¹, Fabiana María Lora², Jorge Enrique Gómez²

Resumen

Objetivo. El objetivo del trabajo fue determinar si los extractos de la planta *Lantana camara* presentan actividad antifúngica frente a seis especies de *Candida* spp y un aislamiento humano de origen primario.

Materiales. Se obtuvieron los extractos etanólicos totales por el método de percolación y se hizo fraccionamiento cromatográfico con eluyentes de diferente polaridad. Se caracterizaron los grupos funcionales mediante espectroscopía infrarroja. La actividad antifúngica se evaluó frente a seis especies de *Candida* spp. (*C. albicans*, *C. dubliniensis*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* y un aislamiento primario de *C. albicans*). La prueba de inhibición del crecimiento se hizo con un ensayo en suero humano, observando con absorbancia a 600 nm las curvas de crecimiento relacionadas.

Resultados. El análisis por espectroscopía infrarroja demostró la presencia de flavonoides en los tallos y en las hojas de *L. camara*. Se encontró una fracción de tallo que inhibió el crecimiento de *C. dubliniensis* y *C. albicans*, tanto para la cepa de referencia como para el aislamiento primario, y otra que inhibió *C. guilliermondii*. Una fracción de hojas inhibió *C. krusei*.

Conclusiones. Se encontraron fracciones con presencia de flavonoides y con efecto antifúngico en el tallo y en las hojas de *L. camara*.

Palabras clave: *Candida albicans*, extractos vegetales, antifúngico, *Lantana camara*.

Abstract

Introduction: The aim of this study was to determine if *Lantana camara* extracts show antifungal activity against six *Candida* spp. species and one human isolate from primary origin.

Methods: We extracted the total ethanol extracts by the percolation method and a chromatographic fractionation was carried out using solvents of different polarities. Functional groups were characterized by infrared spectroscopy. The antifungal activity was evaluated against six species of *Candida* spp. (*C. albicans*, *C. dubliniensis*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* and a primary isolate of *C. albicans*). The growth inhibition test was performed in human serum and by observing growth curves at an absorbance of 600 nm.

Results: Infrared spectroscopy confirmed the presence of flavonoids in the leaves and the stem of *L. camara*. A fraction from the stem inhibited *C. dubliniensis* growth and another inhibited *C. albicans* and *C. guilliermondii* growth. One fraction from the leaf inhibited *C. krusei*.

Conclusions: Chromatographic fractions obtained from the stem and leaves of *L. camara* contained flavonoids with antifungal effect.

Key words: *Candida albicans*, plant extracts, antifungal, *Lantana camara*

Introducción

Candida albicans es el hongo aislado con mayor frecuencia de las muestras clínicas en Colombia^(1,2). A pesar de que la sensibilidad a los antifúngicos –principalmente, al fluconazol– es alta para *C. albicans*, las especies que no son *C. albicans* están aumentando significativamente y muchas de ellas presentan baja sensibilidad a los antifúngicos utilizados tradicionalmente, especialmente las especies *C. krusei* y *C. glabrata*⁽³⁾. En un estudio llevado a cabo en el Instituto Nacional de

Cancerología entre 2002 y 2004, se demostró que 82 % de los aislamientos eran sensibles al fluconazol, 4 % eran sensibles según la dosis y 14 % eran resistentes⁽⁴⁾. De esta manera, es prioritaria la búsqueda de nuevos antifúngicos.

Una estrategia para identificar nuevos compuestos con propiedades antifúngicas es el análisis de los compuestos derivados de los productos metabólicos de las plantas⁽⁵⁾. Los compuestos esenciales para la supervivencia de los organismos vegetales, son los metabólicos primarios:

1 Grupo de Búsqueda de Principios Bioactivos, Programa de Química, Universidad del Quindío, Armenia, Colombia
2 Grupo de Estudio en Parasitología y Micología Molecular, Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad del Quindío, Armenia, Colombia

Recibido: 22/08/2010; Aceptado: 09/11/2011
Correspondencia: Jorge Gómez-Marín, GEPAMOL, Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad del Quindío, Avenida Bolívar 12N, Armenia, Colombia. Dirección electrónica: gepamol2@uniquindio.edu.co

pero, además de la ruta del metabolismo primario, las plantas pueden seguir otras rutas metabólicas que llevan a la formación de compuestos usualmente característicos ⁽⁵⁾. Estas rutas constituyen el metabolismo secundario y sus productos se denominan metabolitos secundarios.

La biosíntesis de los metabolitos secundarios suele estar restringida a estados específicos del desarrollo, respectivamente del organismo y de células especializadas, y a periodos de estrés causados por la deficiencia de nutrientes o por el ataque de microorganismos ⁽⁵⁾. Muchos metabolitos secundarios están implicados en relaciones ecológicas, es decir, en la relación de la planta productora con otros organismos de su ámbito natural. Ejemplo de ellos son los pigmentos de las flores que atraen a los insectos polinizadores y los compuestos que inhiben el crecimiento de otros organismos (sustancias alelopáticas) o que protegen a la planta de infecciones (fitoalexinas) o de depredadores (disuasorios nutritivos).

El metabolismo primario proporciona un número de pequeñas moléculas, entre las que cabe destacar el ácido shikímico, el acetato y los aminoácidos, los cuales constituyen los materiales de partida para las rutas más importantes del metabolismo secundario ⁽⁵⁾.

Para el hombre, el metabolismo secundario vegetal es una fuente importante de principios activos de medicamentos y de otros valiosos productos químicos. Este trabajo tuvo como propósito analizar metabolitos secundarios de la planta *Lantana camara* (nombre vulgar: venturosa, bandera de España), una planta muy común, de fácil acceso, perteneciente a la familia Verbenaceae y en la cual se han identificado sesquiterpenoides ⁽⁶⁾, los cuales han demostrado actividad antifúngica ⁽⁷⁾, por lo cual nos interesamos en determinar este tipo de actividad antimicrobiana en los metabolitos de esta planta.

Materiales y métodos

Recolección y selección del material vegetal

La recolección de la planta *L. camara* (figura 1) se hizo en los alrededores del laboratorio de poscosecha de la Universidad del Quindío, donde se encuentra en gran abundancia. Se decidió recolectarla después de las 6 p.m., pues a esta hora no se ven afectados los metabolitos secundarios. Posteriormente, se seleccionaron el tallo y las hojas, a los cuales se les practicaron los análisis fitoquímicos.

Secado, molienda y tamización del material vegetal

Una vez seleccionado el material, se envolvió en papel periódico y se puso a secar en el horno a una temperatura de 40 °C durante una semana, haciéndole seguimiento todos los días y cambiando el papel para evitar la posible formación de hongos. Posteriormente, se molió el material vegetal y se tamizó hasta obtener partículas de un tamaño homogéneo.



Figura 1. *Lantana camara* (nombres comunes: cinco negritos, cuasquite, flor de muerto, jaral, mora de caballo, soterré, uvita, bandera española, banderita española, confite, frutillo).

Obtención de los extractos totales y fracciones cromatográficas

Se pesaron 350 g del material de tallos y 850 g del material de hojas. Se obtuvieron los extractos etanólicos de cada una de las partes de la planta por medio del método de percolación, utilizando percoladores de un litro para los tallos y de dos litros para las hojas, y usando como solvente etanol al 96 %. Este paso fue rectificado previamente, por medio de un equipo de destilación fraccionada acoplado a un recirculador de agua. La percolación se llevó a cabo hasta el agotamiento total del material, lo cual duró un mes para los tallos y dos meses para las hojas.

El extracto obtenido se iba concentrando mediante un rotaevaporador, recuperando el etanol para recircularlo a la extracción. El extracto concentrado se secó en cápsula de porcelana por medio de baño de María. Una vez obtenido el extracto seco, se hizo partición con diclorometano y agua destilada, para separar los carbohidratos presentes. La fase orgánica (diclorometano) se evaporó hasta eliminar el solvente; el residuo obtenido se pesó para, posteriormente, montar la cromatografía en columna.

Para la obtención de las fracciones cromatográficas, se preparó una columna con 50 g de sílica gel 60 (0,06 a 0,2 mm) y luego se pesaron 5g de extracto, tanto de hojas como de tallos, y 5 g de sílica gel 60 (0,063-0,200 mm) para capa delgada, lo cual fue adicionado a la columna. Posteriormente, se inició su elución con diclorometano.

Las fracciones se recolectaron en viales y se hizo seguimiento de las mismas por medio de cromatografía en capa delgada, visualizando de esta manera si presentaban un perfil similar para reunir las y observar si el eluyente aún estaba separando los compuestos. De lo contrario, se cambiaba de polaridad. Se utilizaron diferentes eluyentes con grados variables de polaridad, para tallos y hojas.

Los grupos funcionales de algunas de las fracciones cromatográficas se caracterizaron mediante espectroscopía infrarroja.

Obtención del extracto etanólico para las marchas fitoquímicas

Los extractos etanólicos se obtuvieron según la metodología expuesta por Sanabria ⁽⁵⁾. Se analizaron los alcaloides a partir del extracto etanólico, análisis de esteroides y triptenoides libres, de naftoquinonas y antraquinonas, de saponinas y de taninos. Para cada una de las reacciones, tanto de las hojas como de los tallos, los resultados se valoraron de manera semicuantitativa en cruces, de acuerdo con la apreciación subjetiva del evaluador de la intensidad del color y relativa a un control sin extractos, así:

- +: presencia escasa del metabolito secundario;
- ++: presencia moderada del metabolito secundario;
- +++: presencia abundante del metabolito secundario, y
- -: ausencia del metabolito secundario.

Aislamientos de *Candida* spp.

Para la evaluación de la actividad antifúngica, se utilizaron aislamientos de referencia de *Candida* spp. de seis especies diferentes: *C. albicans* IP121580 – ATCC28516, *C. tropicalis* M 0500391, *C. parapsilosis* M 0500396, *C. krusei* ATCC6258, *C. dubliniensis* M 0500378, *C. guilliermondi* 3483 y un aislamiento de *C. albicans* obtenido de una paciente con vaginitis. Los aislamientos se cultivaron en agar Sabouraud con suplemento de cloramfenicol a 37 °C durante 48 horas. Posteriormente, se tomó una colonia de cada especie de *Candida* con un asa de aluminio estéril y se adicionaron a tubos tipo *Eppendorf*, que contenían 1 ml de PBS 1X estéril pH 7,4. Después, se comparó cada tubo con la escala de McFarland, desde el tubo 1 con 0 colonias, hasta el tubo número cinco, que contenía 1.500 millones de células por mililitro.

Evaluación de la actividad antifúngica

Inicialmente, se hizo una tamización para observar si las fracciones cromatográficas presentaban un efecto inhibitorio frente a las especies de *Candida* spp. Se seleccionaron doce fracciones cromatográficas de diferentes polaridades, de hojas y de tallos.

La tamización inicial se llevó a cabo en placas de 96 pocillos, usando tres concentraciones diferentes de las fracciones diluidas en dimetilsulfóxido (DSMO) en concentraciones de 100, 250 y 500 µg/ml. A cada pocillo se le adicionaron 100 µl de medio Sabouraud con suplemento de clozamfenicol previamente estéril, 50 µl de fracción y 50 µl de cada una de las especies de *Candida*. Luego, se incubó a 37 °C y se observó a las 24 horas. El control negativo fue el medio solo con DSMO.

La lectura se hizo de manera visual, se consideró crecimiento donde había turbidez del medio y sin crecimiento si el medio permanecía claro. Las fracciones en las que no se observó crecimiento de las levaduras se seleccionaron para un nuevo ensayo, utilizando suero humano como medio de crecimiento de las especies de *Candida* spp. A cada tubo de ensayo se le adicionaron 200 µl de suero humano y 100 µl de *Candida* spp. que contenían 1×10^6 levaduras, y se llevó a cabo la incubación durante una hora. Después se adicionaron 100 µl de cada fracción cromatográfica diluida en DSMO y se leyó la absorbancia en un espectrofotómetro a 600 nm de cada uno de los tubos, luego de 24 horas de incubación. Este procedimiento se hizo por triplicado. A mayor crecimiento de la levadura, se observaba aumento de la absorbancia.

Se tomaron dos controles, el control negativo para crecimiento que contenía suero humano, *Candida* spp. y fluconazol (Laboratorio La Santé, Bogotá, lote 0909) en igual concentración que las fracciones ensayadas (500, 250 y 100 µg/ml). El control positivo de crecimiento sólo conte-

nía suero y las diferentes especies de *Candida*. Con las lecturas de las absorbancias se efectuó el análisis de varianza (ANOVA) con modelos lineales generalizados, por medio del programa *Statgraphics Centurion XV®*.

Resultados

Análisis fitoquímico preliminar

El análisis fitoquímico preliminar de los extractos etanólicos de las hojas y de los tallos de la especie *L. camara*, demostró la existencia de una gran variedad de metabolitos secundarios (tabla 1), lo que justificó el fraccionamiento cromatográfico.

Tabla 1. Determinación semicuantitativa de metabolitos secundarios en los extractos de hojas y tallos de acuerdo con la intensidad colorimétrica evaluada por un observador.

Reacción o proceso utilizado	Extracto de hojas	Extracto de tallos
Cianidina (prueba de Shinoda) identifica: α -benzoporina (flavonas, flavonoles, flavononas, flavononoles, isoflavonoides y xantonas)	+++	-
Ácido clorhídrico (HCl) identifica antocianidinas	+++	+++
Borträger-Krauss identifica antraquinonas y naftoquinonas	+++	+++
Prueba de espuma identifica saponinas	++	+++
Prueba de taninos	+++	+++
Reactivo de Lieberman-Burchard identifica esteroides y triterpenoides	+++	-
Reactivo de vainillina-ácido-fosfórico identifica lactonas terpénicas	+++	-

(-): ausencia, (+) escasa, (++) moderado, (+++) abundante

Fraccionamiento del extracto etanólico de los tallos

Los tallos de la planta se fraccionaron usando inicialmente el diclorometano como eluyente. En los siete viales recolectados de las primeras fracciones procedentes de la columna, se notaron diferencias en las tonalidades luego de correrlas sobre una placa de sílice. Posteriormente, se realizó cromatografía en capa delgada usan-

Tabla 2. Fracciones usadas en la tamización inicial de la actividad antifúngica

N° de fracción	Parte de la planta	N° de eluidos	Eluyente
1	Tallos	(1 a 12)	Acetato de etilo metanol (1:1)
2	Tallos	(1 a 31)	Acetato de etilo
3	Hojas	(6)	Metanol
4	Hojas	(1 a 22)	Diclorometano
5	Hojas	(1B a 3B)	Acetato de etilo metanol (1:1)
6	Hojas	Fracción 2 H ₁ A	Cloroformo acetona (9:1)
7	Tallos	(21 a 26)	Diclorometano acetato de etilo (4:1)
8	Tallos	(16 a 20)	Acetato de etilo metanol (9:1)
9	Tallos	(2 a 3)	Diclorometano
10	Hojas	(1 a 29)	Acetato de etilo
11	Hojas	(23 a 52)	Diclorometano
12	Tallos	(40 a 46)	Diclorometano

do como fase móvil diclorometano y, luego, se asperjó con vainillina-etanol de en ácido ortofosfórico. Se observó la presencia de sesquiterpenlactonas (manchas de color violeta).

Fraccionamiento del extracto etanólico de las hojas

El procedimiento para fraccionar el extracto entero de las hojas fue similar al de los tallos. En los extractos de hojas, la prueba de Shinoda fue negativa y la prueba de tricloruro férrico fue positiva.

Análisis por espectroscopía infrarroja

Se seleccionaron las fracciones de tallos y hojas con resultados positivos para las pruebas químicas de flavonoides y se practicó espectroscopía infrarroja en la cual se observó un pico a 3.118,35 cm⁻¹ (grupo funcional OH) y otro a 1.630,66 cm⁻¹ (grupo funcional de vibración de alargamiento C=C). Estos dos picos son característicos de los flavonoides y confirmaron los hallazgos de las pruebas químicas.

Evaluación de la actividad anti-Candida

Se evaluó la actividad antifúngica de los extractos obtenidos en el fraccionamiento cromatográfico (tabla 2). De las 12 fracciones seleccionadas, nueve presentaron alguna actividad anti-*Candida* en la tamización inicial y luego se llevaron al ensayo por absorbancia de acuerdo con la especie a la que mostraron alguna actividad.

Para *C. albicans*, en el ensayo por absorbancia en suero humano, la fracción 1 de tallos no presentó ninguna actividad en la concentración de 500 µg/ml para la cepa de referencia de *C. albicans* (figura 2), ni tampoco para la especie *C. guilliermondii* (figura 3), pero inhibió el crecimiento de *C. dubliniensis* (figura 4) en la concentración de 250 µg/ml. La fracción 2 de los tallos presentó buena actividad frente a la cepa de referencia de *C. albicans* (figura 1), pero menor frente al aislamiento humano de origen primario (figura 5), y gran inhibición para *C. guilliermondii* (figura 3). La fracción 3 tuvo efecto sobre la cepa de referencia de *C. albicans* (figura 2) y *C. guilliermondii* (figura 3), pero no sobre el aislamiento primario de *C. albicans* (figura 5). Para la especie *C. parapsilosis* (figura 6), ninguna fracción tuvo efecto significativo e, incluso, la fracción 2 llevó a un

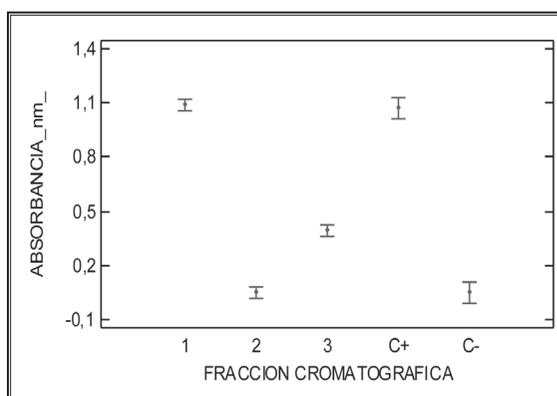


Figura 2. Actividad antifúngica de las fracciones cromatográficas 1, 2 y 3 frente a *Candida albicans* (IP121580-ATCC28516), con una concentración de 500 µg/ml luego de 24 horas de cultivo. La absorbancia aumenta de manera proporcional al crecimiento de la levadura. Como control positivo de crecimiento (C+), se utilizó la levadura sin ningún tratamiento y, como control negativo de crecimiento y de actividad antifúngica (C-), el fluconazol en la misma concentración de las fracciones. Test de ANOVA para las diferencias en absorbancia entre los grupos, p=0,000.

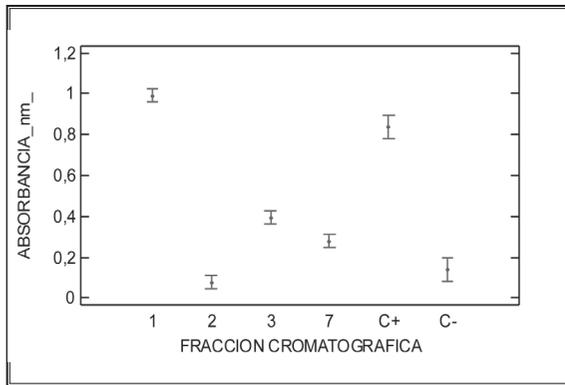


Figura 3. Actividad antifúngica de las fracciones cromatográficas frente a *Candida guilliermondii* (3483), con una concentración de 500 µg/m luego de 24 horas de cultivo. La absorbancia aumenta de manera proporcional al crecimiento de la levadura. Como control positivo de crecimiento (C+), se utilizó la levadura sin ningún tratamiento y, como control negativo de crecimiento y de actividad antifúngica (C-), el fluconazol en la misma concentración de las fracciones. Test de ANOVA para las diferencias en absorbancia entre los grupos, p=0,000.

aumento paradójico en el crecimiento. Para *C. tropicalis* tampoco se encontró inhibición de las fracciones ensayadas; por el contrario, la fracción 8 aumentó su crecimiento (figura 7). Para *C. krusei* sólo la fracción 6 de las hojas tuvo efecto inhibidor significativo (figura 8).

En síntesis, las fracciones más interesantes con actividad antifúngica fueron las fracciones del tallo: la fracción 1 que inhibió el crecimiento de *C. dublinensis*, la fracción 2 que mostró resultados constantes de inhibición para *C. albicans*, tanto para la cepa de referencia como para el aislamiento primario, y para *C. guilliermondii*, y la fracción 6 que inhibió *C. krusei*.

Discusión

Lantana camara es una especie poco estudiada fitoquímicamente. En uno de los estudios se encontró que contenía dos nuevos triterpenoides: los ácidos camarílico y el camaracínico⁽⁶⁾. Esto es similar a nuestros resultados, ya que también se encontraron triterpenoides.

En otros estudios revisados, se reporta la actividad antipalúdica de los extractos acuosos crudos de tres especies de plantas *L. camara*, junto a otras plantas usadas en la medicina tradicional

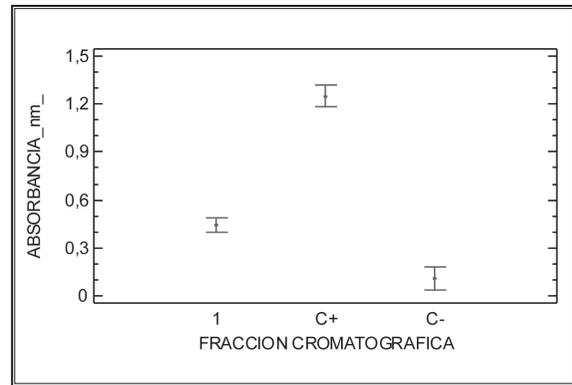


Figura 4. Actividad antifúngica de la fracción 1 frente a *Candida dublinensis* (M 0500378), con una concentración de 250 µg/ml luego de 24 horas de cultivo. La absorbancia aumenta de manera proporcional al crecimiento de la levadura. Como control positivo de crecimiento (C+), se utilizó la levadura sin ningún tratamiento y, como control negativo de crecimiento y de actividad antifúngica (C-), el fluconazol en la misma concentración de las fracciones. Test de ANOVA para las diferencias en absorbancia entre los grupos, p=0,000.

venezolana para tratar la malaria o la fiebre⁽⁸⁾. En este estudio se utilizaron ratones suizos albinos inoculados con *Plasmodium berghei*, a los cuales les administraron oralmente los extractos. Los resultados mostraron que el extracto de *Lantana*, en una dosis de 500 mg/kg/día, tenía actividad antipalúdica, disminuyendo los niveles de parásitos, pero sin mejorar la supervivencia de los ratones⁽⁸⁾. En este mismo estudio venezolano, se determinó la actividad antioxidante de los

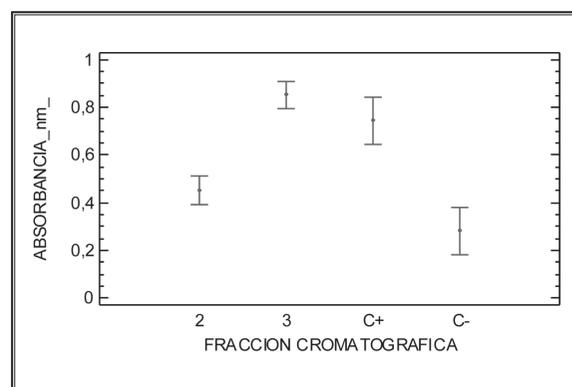


Figura 5. Actividad antifúngica de las fracciones cromatográficas 2 y 3 con una concentración de 500 µg/m frente al aislamiento primario de *Candida albicans* de una paciente con vaginitis, luego de 24 horas de cultivo. La absorbancia aumenta de manera proporcional al crecimiento de la levadura. Como control positivo de crecimiento (C+), se utilizó la levadura sin ningún tratamiento y, como control negativo de crecimiento por inhibición con antifúngico (C-) se utilizó el fluconazol en la misma concentración de la fracción. Test de ANOVA para las diferencias en absorbancia entre los grupos, p=0,000.

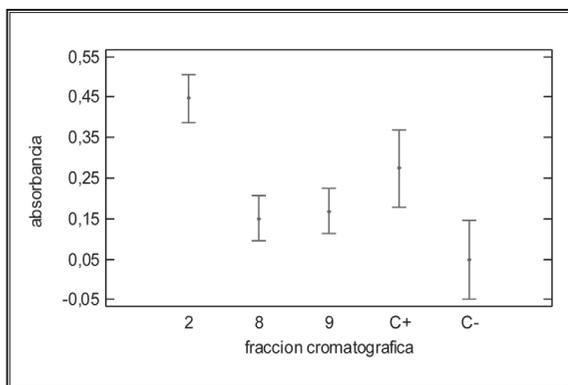


Figura 6. Actividad antifúngica de las fracciones cromatográficas 2, 8, 9 frente a *Candida parasilopsis* (M 0500396), con una concentración de 250 $\mu\text{g}/\text{m}$ y luego de 24 horas de cultivo. La absorbancia aumenta de manera proporcional al crecimiento de la levadura. Como control positivo de crecimiento (C+), se utilizó la levadura sin ningún tratamiento y, como control negativo de crecimiento por inhibición con antifúngico (C-), se utilizó el fluconazol en la misma concentración de la fracción. Test de ANOVA para las diferencias en absorbancia entre los grupos, $p=0,019$.

metabolitos secundarios volátiles de tres plantas de la familia Verbenaceae (*Lippia alba*, *Aloysiatriphylla* y *Lantana camara*) y se obtuvieron sus aceites por diferentes técnicas de extracción. El aceite esencial de *L. camara* fue de tipo sesquiterpenoide; más de 60 % de la mezcla lo representan hidrocarburos sesquiterpénicos y sus análogos oxigenados. Los aceites esenciales de las tres plantas de la familia Verbenaceae mostraron un efecto protector antioxidante *in vitro*, siendo el aceite de *L. camara* el más activo de todos, seguido del aceite de *L. alba* ⁽⁸⁾.

Los sesquiterpenoides han demostrado actividad antifúngica, la cual se ha relacionado con su grupo α -metileno- γ -lactona, la cual es aumentada por un grupo aceptor de Michaelle que lo hace más liposoluble y le permite pasar a través de la pared de la levadura ⁽⁷⁾.

El número de especies de plantas conocidas oscila entre 250.000 y 500.000 ^(9,10). Esta riqueza es un recurso que no se aprovecha totalmente, a pesar de que su uso en el tratamiento de diversas enfermedades es ancestral. Dicha costumbre se ha conservado hasta nuestros días, principalmente en poblaciones rurales, lo que ha permitido acumular un amplio conocimiento etno-farmacológico,

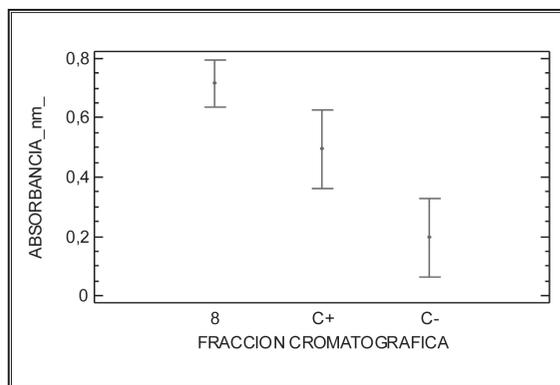


Figura 7. Evaluación de la actividad antifúngica frente a *Candida tropicalis* (M 0500391) de la fracción 8 con una concentración de 250 $\mu\text{g}/\text{m}$, luego de 24 horas de cultivo. La absorbancia aumenta de manera proporcional al crecimiento de la levadura. Como control positivo de crecimiento (C+), se utilizó la levadura sin ningún tratamiento y, como control negativo de crecimiento por inhibición con antifúngico (C-), se utilizó el fluconazol en la misma concentración de la fracción. Test de ANOVA para las diferencias en absorbancia entre los grupos, $p=0,023$.

gico, punto importante de partida en las investigaciones dirigidas a la búsqueda de productos naturales con actividad biológica ⁽¹¹⁻¹⁴⁾. En otros estudios también se reporta la actividad antifúngica de metabolitos contra *Candida* spp., a partir de extractos de hojas y de aceites, y a partir de estos se han elaborado fitofármacos ^(9,11).

En este trabajo se obtuvieron fracciones de flavonoides con actividad antifúngica contra *C. al-*

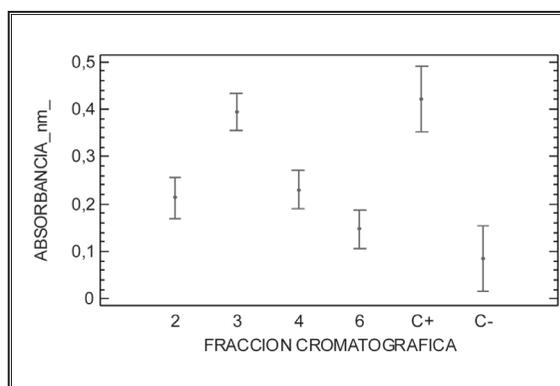


Figura 8. Actividad antifúngica de las fracciones cromatográficas 2 y 3 frente a *Candida krusei* (ATCC6258), con una concentración de 500 $\mu\text{g}/\text{m}$, luego de 24 horas de cultivo. La absorbancia aumenta de manera proporcional al crecimiento de la levadura. Como control positivo de crecimiento (C+), se utilizó la levadura sin ningún tratamiento y, como control negativo de crecimiento por inhibición con antifúngico (C-), se utilizó el fluconazol en la misma concentración de la fracción. Test de ANOVA para las diferencias en absorbancia entre los grupos, $p=0,000$.

bicans, *C. dublinensis* y *C. guilliermondi*. Algunas fracciones tuvieron un efecto contrario y lograron, incluso, aumentar el crecimiento de algunas especies de *Candida*. Esto resalta la necesidad de obtener compuestos muy purificados y discriminar los efectos de cada uno. También, vale la pena anotar la diferenciación de los efectos de cada compuesto para cada especie, lo cual sugiere que no se tratan de efectos generales sobre levaduras. La comprensión de los mecanismos de acción de estos compuestos sobre cada especie, podría utilizarse para entender las diferencias metabólicas entre estas especies del género. Las fracciones obtenidas ameritan estudios adicionales de toxicidad *in vitro* e *in vivo*, y continuar su análisis.

En conclusión, en el presente estudio se identificaron fracciones del tallo de *L. camara* con potencial antifúngico, que ameritan ser evaluadas en un modelo animal y, posteriormente, en humanos.

Referencias

1. Cortés JA, Leal AL, Álvarez CA. Frecuencia de aislamientos micóticos en hospitales de tercero y cuarto nivel en Bogotá 2001-2002. *Infectio*. 2003;7:110.
2. Salas N, Ramírez JF, Ruiz B, Torres E, Jaramillo LN, Gómez JE. Prevalencia de microorganismos asociados a infecciones vaginales en 230 mujeres gestantes y no gestantes sintomáticas del centro de salud La Milagrosa en el municipio de Armenia. *Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia*. 2009;60:135-42
3. Torres N. Métodos para la detección de resistencia a los antimicóticos. *Infectio*. 2005;9:188-96.
4. Rivas J, Cortés JA, Cuervo SI, Vanegas EP, Paredes MC, Bermúdez D. Resistencia al fluconazol en aislamientos clínicos de *Candida* en un centro de referencia de pacientes con cáncer, Bogotá, Colombia. *Revista Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales*. 2004;3:21.
5. Sanabria A. Análisis fitoquímico preliminar (tesis). Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 1983. p. 64-74.
6. Begum S, Zehra SQ, Siddiqui BS, Fayyaz S, Ramzan M. Pentacyclic triterpenoids from the aerial parts of *Lantana camara* and their nematocidal activity. *Chem Biodivers*. 2008;5:1856-66.
7. Barrero AF, Oltra JE, Álvarez M, Raslan DS, Saúde DA, Akssira M. New sources and antifungal activity of sesquiterpene lactones. *Fito-terapia*. 2000;71:60-4.
8. Carrillo RT, Díaz A. Actividad antimalárica de extractos acuosos de *Lantana camara* L. *Verbena Littoralis* L. y *Heliotropium indicum* L. en ratones infectados con *Plasmodium berghei*. *Revista de la Facultad de Farmacia*. 2006;48:14-20.
9. Fransworth NR, Akerele O, Bingel AS, Soejarto DD, Guo Z. Medicinal plants in therapy. *Bull World Health Org*. 1995;63:965-81.
10. Verpoorte R. Exploration of nature's chemodiversity: The role of secondary metabolites as leads in drug development. *Drug Disc Today*. 1998;3:232-8.
11. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12:564-82.
12. Vásquez J, Arganoza M, BorkovD, Vaishampayan J, Akins R. *In vitro* susceptibilities of *Candida* and *Aspergillus* species to *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *Rev Iberoam Micol*. 2000;17:60-3.
13. Miyazawa M, Okuno Y, Nakamura S, Kosaka H. Antimutagenic activity of flavonoids from *Pogostemoncablin*. *J Agric Food Chem*. 2000;48:642-7.
14. Rangel D, García I, Velasco J, Buitrago D, Velasco E. Actividad antimicrobiana de los extractos etanólico, acetónico y acuoso de *Baccharis nitida* (Ruiz et Pavon) Pers. *Revista de la Facultad de Farmacia*. 2001;42:43-6.