

ACTIVIDAD ANTIFUNGICA IN VITRO DE UNA CREMA DE *Plantago major* L.

Dra. Ayní Rodríguez Pargas,¹ Dra. María del Carmen León Padilla,² Dr. Alberto Hernández Rodríguez³ y Dr. Jesús Junco Barranco⁴

RESUMEN

Se demostró mediante un estudio *in vitro*, según el método de difusión con discos en agar Sabouraud, el efecto antifúngico de una crema elaborada con las hojas de *Plantago major* en una concentración de 20,7 g de sólidos por cada gramo de ungüento hidrófilo; ésta resultó muy efectiva frente a la *Candida albicans*, en menor grado, frente al *Trichophyllum rubrum* y no se observó actividad antimicótica *in vitro* frente al *Microsporium canis*. El empleo de esta crema significa un ahorro importante, pues su costo es inferior al de los antimicóticos comerciales empleados en nuestro estudio (ketoconazol, nistatina y tolnaftato).

Palabras clave: PLANTAS MEDICINALES; ANTIMICOTICOS; *Plantago major*; AGENTES ANTIFUNGICOS; POMADAS.

INTRODUCCION

En los momentos actuales, a pesar del gran desarrollo alcanzado por la síntesis química, las plantas medicinales continúan siendo un valioso "arsenal" de sustancias biológicamente activas o precursores de ésta, ya sea en forma de medicamento vegetal o materia prima para la industria farmacéutica.¹

Dentro de las plantas de la flora cubana encontramos al *Plantago major* L, que pertenece a la familia botánica Plantaginacea y es conocida comúnmente como llantén mayor (*figura*).

Según datos, a la planta en su conjunto se le confiere propiedades medicinales, como es su efecto laxante ya comprobado,² además se reportan posibles actividades diurética, antihemorrágica, antiinflamatoria y cicatrizante; también es útil en el tratamiento de llagas y aftas bucales.²⁻⁴ Además, se

le atribuye un efecto antimicótico de sus hojas, que hasta ahora no ha sido demostrado, pero es muy reconocido por criterios populares.

Teniendo en cuenta la gran incidencia de micosis que existe en nuestra población, y que la mayoría de las drogas y preparaciones antimicóticas en nuestro país son importadas, se investiga el posible efecto antimicótico de una crema de llantén mayor en un estudio preclínico *in vitro*, mediante el método de difusión con discos en agar Sabouraud en cepas de *Candida albicans*, *Trichophyllum rubrum* y el *Microsporium canis*, y se compara su efecto con otros antimicóticos como el ketoconazol, la nistatina y el tolnaftato.

Uno de los métodos usados comúnmente en la determinación del efecto antifúngico es la prueba con discos de difusión en agar, en la cual se utilizan discos de nitrocelulosa impregnados con el compuesto que se debe ensayar.⁵⁻⁷

¹ Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Farmacología. Profesora Instructora.

² Doctora en Medicina. Máster en Medicina Tradicional y Natural. Especialista de I Grado en Farmacología. Profesora Asistente.

³ Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Farmacología. Profesor Auxiliar.

⁴ Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Bioquímica.

Cuando este ensayo se va a realizar con cepas fúngicas, se plantean muchos inconvenientes relacionados con la temperatura en la cual crecen las cepas y la estabilidad de los compuestos usados en tales condiciones durante un tiempo prolongado;^{5,8,9} no obstante, se sigue usando como herramienta de incalculable valor para tales fines.^{5,6} El método de difusión en agar mediante discos de nitrocelulosa es uno de los más usados en el mundo,^{7,8} por la gran ventaja que posee sobre los demás, y sus parámetros han sido bien regulados por el *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS). Por tanto, este método es el que se emplea en nuestra investigación.

MATERIALES Y METODOS

La planta, objeto de estudio, se recolectó el 5 de abril de 1995 por la mañana, en el municipio Guáimaro de la Provincia de Camagüey, su identificación botánica correspondió a la Academia de Ciencias, con número de herbario 3009.

La crema de *Plantago major* L. se obtuvo de 15 mL de un extracto alcohólico producido con las hojas secas de la planta; el que se adicionó a 100 g de ungüento hidrófilo, de forma tal, que la concentración final de la crema fue de 20,7 g de sólidos por cada gramo de ungüento hidrófilo.

Las cepas fúngicas empleadas fueron la *Candida albicans*, el *Microsporum canis* y el *Trichophyton rubrum* provenientes de países de aislamiento realizados en casos clínicos positivos, en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Provincial Docente "Manuel Ascunce Domenech" de la ciudad de Camagüey.

Para realizar el procedimiento se utilizaron 18 placas Petri con medio agar Sabouraud, las cuales fueron divididas en tres grupos de acuerdo con la cepa fúngica que contenían; es decir, se inocularon seis placas Petri con una misma cepa de hongo, tres de ellas portaban la cepa fúngica fundida en el medio y las tres restantes contenían la misma cepa, pero en este caso estriadas en el medio sólido.

Se emplearon discos de nitrocelulosa de 5 mm de diámetro y se les recubrió la totalidad de su superficie con cada uno de los productos empleados.

Los discos de nitrocelulosa embebidos con cada uno de los productos fueron distribuidos por placas para cada una de las cepas de hongo, independientemente de la variante empleada (estriada



Figura. *Plantago major* L.

o fundida) de la forma siguiente:

- En la primera placa fueron ubicados dos discos con ungüento hidrófilo, utilizados como controles negativos durante el experimento.
- En la segunda placa se colocaron discos que contenían cada uno de los antifúngicos comerciales por separados, más dos discos con la crema de llantén mayor. Además, se colocaron dos discos con ungüento hidrófilo como control negativo.
- En la tercera placa se colocaron discos que contenían cada uno de los antifúngicos comerciales por separados, más un disco con la crema de llantén mayor.

Finalmente las placas fueron incubadas durante 48 horas a 32 °C hasta observar el crecimiento de todas las cepas empleadas; en ese momento se consideró oportuna la lectura de las placas.⁵⁻⁷

Los halos de inhibición producidos por los antifúngicos fueron medidos con una regla milimetrada, que se colocó siempre en la zona de mayor diámetro del halo.

Los resultados se expresaron en milímetros y fueron procesados en una microcomputadora IBM compatible, con el empleo del microsoft Excel versión 4.

RESULTADOS

En la tabla 1 se expresan los resultados obtenidos al enfrentar las cepas a los productos comerciales usados como controles y frente a nuestro producto de interés (crema de llantén en una concentración de 20,7 g de sólidos por cada gramo de ungüento hidrófilo).

Tabla 1. Diámetro en milímetros de los halos de inhibición producidos por las diferentes cremas en medio agar Sabouraud

Cepa fúngica	Variante	Crema de llantén mayor		Pro-medio	Nistatina	Pro-medio	Tolnaftato	Pro-medio	Ketoconazol	Pro-medio	Ungüento hidrófilo				
<i>Candida albicans</i>	F	25	24	25	25	20	21	R	R	-	22	23	23	R	R
	E	26	27		20	20		R	R		16	19		R	R
<i>Trichophytum rubrum</i>	F	10	14	14	8	8	8	27	17	23	13	18	16	R	R
	E	15	17		7	9		24	24		17	15		R	R
<i>Microsporium canis</i>	F	R	R	-	13	10	13	24	26	15	22	29	23	R	R
	E	R	R		13	16		10	10		20	19		R	R

Leyenda: R: Resistente. F: Fundido. E: Estriado.

Fuente: Formulario de investigación. ISCM-C "Carlos J. Finlay", 1995.

DISCUSION

Por la similitud en los resultados del experimento, con las variables fundida y estriada, fácilmente apreciables en la [tabla 1](#), decidimos referirnos para discutir los resultados a una sola de ellas (fundida).

Al analizar la tabla 1, podemos ver que la crema de llantén en la concentración empleada tiene un elevado efecto inhibitorio sobre la *Candida albicans*, que resulta ligeramente superior a la nistatina y al ketoconazol al 2 %; esta diferencia no es estadísticamente significativa, lo que permite confirmar que la crema de llantén, el ketoconazol al 2 % y la nistatina, tienen actividad antifúngica *in vitro* similar, sobre a la *Candida albicans*.

Usando la crema de llantén en la misma concentración frente al *Trichophytum rubrum*, se observó menos actividad que con la *Candida albicans*, pero a su vez la actividad de la crema de llantén sobre el *Trichophytum* es ligeramente mayor que con la nistatina y es inferior a la mostrada por el ketoconazol y el tolnaftato; estas diferencias no son estadísticamente significativa, lo cual evidencia la utilidad de nuestra crema frente al *Trichophytum rubrum*.

El tolnaftato al 1 % fue el antifúngico que mostró mayor poder inhibitorio sobre esta cepa, lo que concuerda con los reportes.¹⁰⁻¹¹

En el estudio se pudo comprobar que la crema de llantén carece de actividad antifúngica frente al *Microsporium canis*, mientras que el tolnaftato y la nistatina poseen actividad antifúngica sobre esta cepa, aunque no muy marcada, es significativa al compararse con la crema de llantén. El ketoconazol resultó el antifúngico más potente de los empleados frente a esta cepa, lo que corrobora su amplio espectro recogido en toda la literatura revisada.¹⁰⁻¹²

El ungüento hidrófilo empleado en nuestro experimento como control negativo no mostró ningún

tipo de actividad antifúngica. Esto nos fue de vital importancia para comprobar que la actividad biológica de la crema se debe a los principios activos presentes en el extracto de las hojas.

Al comparar los valores monetarios de la crema de *Plantago major* L. con el de los antimicóticos empleados en el estudio, vemos que la crema resultó menos costosa ([tabla 2](#)), de aquí que su aplicación en pacientes con afecciones causadas por hongos sensibles a este producto, significa un ahorro importante.

Tabla 2. Valor en pesos de las diferentes cremas antimicóticas y de la crema de *Plantago major* L. empleadas

Crema	Cantidad (g)	Valor en moneda (pesos)
Ketoconazol 2%	15	3,25
Tolnaftato 1%	15	0,60
Nistatina	15	1,75
Llantén mayor	30	0,60

Fuente: Farmacia Central del Hospital "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey, 1995.

CONCLUSIONES

1. La crema de llantén mayor en una concentración de 20,7 g de sólidos por gramo de ungüento hidrófilo posee actividad antifúngica *in vitro* sobre la *Candida albicans* y, en menor grado, sobre el *Trichophytum rubrum*, no se muestra tal capacidad frente a la cepa de *Microsporium canis*.
2. La crema de llantén mayor desarrolló un halo de inhibición mayor que el resto de las cremas empleadas en el ensayo, cuando se puso en contacto con la *Candida albicans*.
3. La actividad antimicótica de la crema de llantén frente al *Trichophytum rubrum* fue mayor que en

la nistatina, pero inferior a la mostrada por el ketoconazol al 2 % y el tolnaftato al 1 %.

4. Económicamente la crema de llantén mayor resultó ser menos costosa que los demás productos antimicóticos empleados en nuestro estudio.

SUMMARY

Antifungal effect of a cream processed from leaves of *Plantago major*, in a concentration of 20,7 µg of solids per each gram of hydrophilous ointment, was proved through a *in vitro* study by method of diffusion with Sabouraud disc agar; this cream was very effective for protection against *Candida albicans*, in a lesser extent, against *Trichophytum rubrum*, and a *in vitro* antimicotic activity against *Microsporium canis* wasn't seen. Use of this cream is a significant saving, because of its cost is lower to that of commercial antibiotics used in our study (ketoconazol, nistatin, and tolnaftate).

Key words: MEDICINAL PLANTS; ANTIFUNGALS; *Plantago major*; ANTIFUNGAL AGENTS; OINTMENTS.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Grupo polivalente de plantas medicinales. Plantas medicinales, venenosas y de otros usos en la provincia Pinar del Rio. Pinar del Rio: Academia de Ciencias, 1986;t1:2.
 2. MINSAP. FITOMED I. Plantas medicinales. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1991:52-3.
 3. Quezada R. La práctica médica tradicional. Publicaciones del IDKSA, 1988;t3:565.
 4. Roig JT. Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1988:938.
 5. Lennette EH et al. Manual de microbiología clínica. 3^{ra} ed. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1984;t2:776.
 6. Gutiérrez CE et al. Acción antimicótica de cremas que contienen aceite de *Cymbopogon citratus* (caña santa). Rev Plantas Medicinales 1990;10:21-8.
 7. Uchida K et al. In Vitro Antifungal Activity of Itraconazole, a New Triazole Antifungal Agent, Against Clinical Isolates from Patient with Dermatococcoses. Jpn J Antifungal 1991;44(5):571-9.
 8. Koncman Elmer W et al. Diagnóstico microbiológico. Texto y atlas color. Médico panamericana S.A, 1989;116.
 9. Jawez E et al. Manual de microbiología médica. 1^{ra} ed. cubana. 1984; 285-8.
 10. Bowman WC et al. Farmacología. Bases bioquímicas y patológicas. 2^{da} ed. La Habana. Edición Revolucionaria, 1987;t3:37.
 11. Millan Marcelo JA. Terapéutica de las micosis. Nuevos antifúngicos sistémicos. Rev Acta Médica 1990;4(2):284-95.
 12. Clisold SP. Visión general de la actividad antimicótica del Ketoconazol. Ketoconazol hoy. Edición única. Manchester: ADIS, 1987:1-16.
- Dra. Ayní Rodríguez Pargas. Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey "Carlos J. Finlay".

16^o CONGRESO INTERNACIONAL DE NUTRICION

Del 27 de julio al 1^o de agosto de 1997
Montreal, Canadá

Bajo los auspicios de la Sociedad Internacional de Ciencias de la Nutrición



Para obtener mayor información:

Secretariado
16^o Congreso Internacional de Nutrición
National Research Council Canada
Ottawa, ON, Canada
K1A 0R6
Teléfono: (613) 993-9009
Facsimile: (613) 957-9828