Rev. peru. biol. **14(2):** 247-251 (Diciembre, 2007)
© Facultad de Ciencias Biológicas UNMSM
Versión *Online* ISSN 1727-9933

Actividad antifungica de extractos de plantas usadas en medicina popular en Argentina

Antifungal activity of plant extracts used in folk medicine in Argentina

Roberto Davicino[1], María Aída Mattar[1], Yolanda Angelina Casali[2], Silvia Graciela Correa[4], Elisa Margarita Pettenati[3] y Blas Micalizzi[1]

[1] Cátedra de Inmunología, Area Microbiología, Departamento de Bioquímica y Ciencias Biológicas y [2] Cátedra Control de Calidad de Medicamentos, Area Bromatología y Ensayo y Valoración de Medicamentos, Departamento de Farmacia, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, Chacabuco y Pedernersa, 5700 San Luis, Argentina.

[3] Herbario, Universidad Nacional de San Luis, Ejército de los Andes 950, 5700 San Luis, Argentina.

[4] Inmunología, CIBICI (CONICET) Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria. 5000 Córdoba. Argentina

Email Roberto Davicino: rcdavici@unsl.edu.ar, María Aída Mattar: mmattar@Yunsl.edu-ar, Yolanda Angelina Casali: ycasali@unsl.edu.ar, Silvia Graciela Correa: scorrea@mail.fcq.unc.edu.ar, Elisa Margarita Pettenati: elipete@unsl.edu.ar y Micalizzi: blasmi@unsl.edu.ar

Resumen

Los hongos pueden causar enfermedades en humanos, especialmente en pacientes inmunosuprimidos. En este estudio, extractos de 10 plantas utilizadas en medicina popular en Argentina fueron ensayadas para estudiar la actividad antifúngica *in vitro* contra 4 cepas de hongos. De todas las plantas testeadas, solo 4 mostraron actividad antifúngica: *Larrea divaricata* Cav, *Gnaphalium gaudichaudianum* D.C, *Baccharis trimera* Less y *Schinus terebenthifolius*.

Palabras Claves: Medicina popular, Extractos de plantas, Actividad antifúngica.

Abstract

Fungi may cause very serious diseases in humans specially in immunosuppressed patients. In this study, extracts of 10 plants used in popular medicine in Argentine were assayed for *in vitro* antifungal activity against 4 fungal strains. Out of all the plants tested, *Larrea divaricata* Cav, *Gnaphalium gaudichaudianum* D.C, *Baccharis trimera* Less and *Schinus terebenthifolius* proved to have antifungal activity.

Presentado: 02/03/2007
Aceptado: 25/10/2007

Keywords: Popular medicine, Extracts of plants, Antifungal activity.

http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/biologia/biologiaNEW.htm

Introducción

La actividad antifúngica de extractos de plantas usadas en medicina popular contra diversos hongos, los cuales causan infecciones frecuentes en humanos, ha sido ampliamente estudiada (Quiroga et al., 2001; Navarro García et al., 2003; Carpinella et al., 1999; Zhu et al., 2005; Somchit et al., 2003; Dabur et al., 2004). Debido a los efectos adversos de algunas de las drogas antifúngicas utilizadas actualmente (Girois et al., 2005; Song and Deresinski, 2005; The Merck Manual of Medical Information, 2003), a que son poco efectivas e inducen frecuentemente resistencia (Escalante et al.,2002; Zhang et al., 2005), a los elevados costos de los tratamientos antimicóticos (Ibelise de González et al., 1998), numerosos investigadores han encaminado sus trabajos hacia la búsqueda y aplicación de nuevos compuestos biológicamente activos que exhiban efectos secundarios mínimos (Fenner et al.; 2005; Bisignano et al., 2000; Jones et al.,2000; Ali-Shtayeh ant Abu Ghdeib, 1999; Kandil et al., 1994).

Las plantas son una fuente invaluable de nuevas moléculas biológicamente activas. Ellas producen diversos metabolitos secundarios, muchos de los cuales presentan actividad antifúngica. Entre los compuestos más conocidos se encuentran: flavonoides, fenoles, glicósidos de fenoles, saponinas, etc. (Grayer and Harborne, 1994; Osbourn, 1996).

Los hongos están bien adaptados para utilizar una gran variedad de sustratos como fuente de carbono, nitrógeno y energía. De allí la dificultad que presenta su control. Estos organismos pueden causar enfermedades muy graves en humanos (Crameri and Blazer, 2002; Quiroga et al.,2001). *Cándida albicans* es un miembro de la flora oral y gastrointestinal en individuos inmunocompetentes (Rodríguez-Galán et al., 2003) pero produce infecciones muy frecuentes en pacientes inmunocomprometidos (Jarvis, 1995; Fridkin and Jarvis, 1996; Poikonen et al., 2003). En condiciones de immunosupresión severa, hospitalización prolongada, terapias antibióticas y/o prótesis, Saccharomyces *cereviciae* es un colonizador común de mucosas, produciendo infecciones tanto superficiales como vicerales invasivas (Jones et al, 2000, Aucott et al., 1990). *Aspergillus níger* produce infecciones cutáneas en estos pacientes inmunosuprimidos (Aksoy et al., 2003), mientras que Penicillium *notatum* es agente causal de infecciones y alergia en el hombre (Mari, 2003).

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la actividad antifúngica de extractos etanólicos y decocciones de 10 plantas utilizadas en medicina popular en la zona central de Argentina. En la Tabla 1 se muestran datos etnobotánicos de las mismas

Materiales y métodos

Material vegetal

Hojas, semillas y ramas tiernas de *Larrea divaricata* Cav, *Gnaphalium gaudichaudianum* D.C, *Baccharis trimera* Less., *Schinus areira* L., *Schinus terebenthifolius* R, *Xanthium spinosum* L., *Lippia turbinata* Griseb, *Coryza bonariensis* L., *Thelesperma megapotamicum* Spreng y *Jodina rhombifolia* Hook & Arm fueron recogidas en la provincia de San Luis, Argentina durante el mes de abril de 2005. Las mismas se identificaron en el Herbario de la Universidad Nacional de San Luis donde se encuentra depositado un voucher de cada una de ellas.

Tabla 1. Características Etnobotánicas de 10 Plantas Utilizadas en Medicina Popular en Argentina.

Familia	Nombre botánico	Nombre común	Usos populares
Zygophyllaceae	*Larrea divaricata* Cav	jarilla	Febrífugo, Emenagogo, Artritis, Ciática, Gota, Rubesfasciente, Desodorante Pédico, antiinflamatorio
Asteraceae	*Gnaphalium gaudichaudianum* D.C	marcela	Digestivo, Eupéptico, Carminativo, Antiemético, Regulador menstrual.
Asteraceae	*Baccharis trimera* Less.	carqueja	Digestivo, Enfermedades hepáticas y renales , Impotencia masculina, Antirreumático, antiséptico.
Anacardiaceae	*Schinus areira* L.	aguaribay	Emenagogo, laxante, antirreumático, antiinflamatorio, especia, Desinfectante tópico.
Anacardiaceae	*Schinus terebenthifolius R*	pimienta rosa	Gota, Artritis, diarrea
Asteraceae	*Xanthium spinosum* L.	cepa caballo	Laxante suave, Diurético, antiespasmódico, antifebril, antidisentérico, antiséptico, antiinflamatorio, Diaforético.
Verbenaceae	*Lippia turbinata* Griseb	poleo	Digestivo, Tónico, Taquicardia nerviosa.
Asteraceae	*Coryza bonariensis* L.	yerba carnicera	Febrífugo, antihelmíntica, insecticida, antirreumática, antidiarreica, diurética, protector hepático, contra enfermedades venéreas, y en infecciones urinarias, Anti-inflamatorio.
Asteraceae	*Thelesperma megapotamicum* Spreng	te indio	Contra enfermedades renales, Contra la gonorrea, Estimulante nervioso
Santalaceae	*Jodina rhombifolia* Hook & Arm	peje	Contra enfermedades venéreas, Digestivo, Contra la disenteria.

http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/biologia/biologiaNEW.htm

Preparación de los extractos

El material vegetal fue secado a 45 ºC en estufa con aire forzado durante un periodo de 5 días y luego fue reducido a polvo. Los extractos se prepararon al 5%.

Decocción: sobre 5 g de material vegetal seco y reducido a polvo se agregaron 100 ml de agua destilada hirviendo manteniéndose a ebullición suave durante 20 min. (Comisión Permanente de la Farmacopea Nacional Argentina, 1978). El extracto obtenido fue esterilizado por filtración (membranas Millipore 0,22 um), liofilizado y conservado en envase hermético a temperatura ambiente hasta el momento de su uso.

Extracto etanólico: a 5 g de material vegetal seco y reducido a polvo se le adicionaron 100 ml de etanol 96º dejando a temperatura ambiente durante 48 h. El extracto obtenido fue filtrado a través de papel de filtro (Whattman N.° 4) y secado a 40 ºC. Al momento de ensayar su actividad fueron retomados con etanol. Debido a la baja solubilidad de algunos extractos etanólicos, solo se ensayaron 3 de ellos, los más solubles.

Microorganismos

Se utilizaron los siguientes microorganismos: *A. níger, P. notatum, S. cereviceae y C. albicans* los que fueron provistos por el Laboratorio de Microbiología de la Universidad Nacional de San Luis. Los mismos fueron conservados en medio Agar Sabouraud glucosado (ASG) (Britania) a 4 ºC y repicados periódicamente.

Obtención de esporas de los hongos filamentosos y cultivo de levaduras

Las esporas de *A. níger* y P. *notatum* fueron obtenidas a partir de cultivos en tubo de ensayo en ASG a 28 ºC durante 8 días. Sobre el cultivo se agregó 10 ml de solución fisiológica estéril y 3 µl de Tween 80. La suspensión se trasvasó a un erlenmeyer conteniendo perlas de vidrio de 6 mm de diámetro, se homogeneizó en un agitador rotatorio durante 30 minutos a 4 ºC y posteriormente se filtró con papel de filtro. Las conidias fueron obtenidas por centrifugación del filtrado a 3000 rpm durante 15 minutos a 4 ºC, luego se lavaron y conservaron en agua destilada estéril a 20 ºC hasta su uso.

Las levaduras, *C. albicans* y *S. cereviceae* se cultivaron en ASG a 28 ºC durante 24 h.

Inóculos

Los cultivos de levaduras se resuspendieron en solución fisiológica y las suspensiones se ajustaron a la concentración de 10^6 levaduras/ml. Para los hongos filamentosos el inóculo consistió en una suspensión de 10^6 conidias/ml.

Evaluación de la actividad antifúngica

La actividad antifúngica de los extractos se evaluó por el método de dilución en agar. (Navarro García et al., 2003) Las decocciones se ensayaron en el rango de concentración 12,5 - 250 mg/ml. La actividad del extracto etanólico se ensayó en concentraciones de 0,31 a 120 mg/ml, de modo tal que la concentración final de etanol, en el medio de cultivo, no superase el 2% (Tabla 2).

Tabla 2. Concentraciones de extractos empleadas en las experiencias

Concentraciones (mg/ml)	
Decocciones	**Extractos etanólicos**
12,5	0,31
25	0,62
50	1,25
100	2,5
150	5
250	10
	20
	40
	60
	120

Tabla 3. Concentración Inhibitoria Mínima (mg/ml) de extracto etanólico de *Larrea divaricata* Cav, *Ganaphalium gaudichaudianum* D.C y *Baccharis trimera* Less

	Candida albicans	*Saccharomyces cereviceae*	*Aspergillus niger*	*Penicillium notatum*
***Larrea divaricata* Cav**	20	2,5	120	NI
***Ganaphalium gaudichaudianum* D.C**	NI	5	NI	NI
***Baccharis trimera* Less.**	NI	40	NI	NI

Un mililitro de las diluciones del extracto en estudio se agregó a placas de Petri conteniendo 9 ml ASG fundido a 48 ºC. Una vez gelificadas se inocularon con 1,5; 2 y 3 µl de la suspensión de cada microorganismo. El crecimiento de *S. cereviceae* y de *C. albicans* se observó a las 24 h de incubación y el de *A. níger* y *P. notatum* a las 96 h. Como control negativo se emplearon placas de Petri sin extractos.

Se estableció la actividad antifúngica determinando la concentración inhibitoria mínima (MIC), definida como la concentración más baja de extracto capaz de inhibir el crecimiento visible en el agar (Navarro García et al.,2003).

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando las pruebas de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis (en los casos que no se especifica el valor de *p,* no existieron diferencias significativas

Resultados

La Tabla 3 muestra la actividad antifúngica de los 3 extractos etanólicos ensayados.

El extracto etanólico de *L. divaricata* mostró efecto inhibitorio sobre el crecimiento de *S. cereviceae, C. albicans* y *A. niger* con valores de MIC de 2,5; 20 y 120 mg/ml respectivamente. No inhibió el crecimiento de *P. notatum*. Los extractos etanólicos de *G. gaudichaudianum* y *B. trimera* inhibieron solamente el crecimiento de *S. cereviceae,* (MIC de 5 y 40 mg/ml respectivamente).

En la Tabla 4 se muestra la actividad antifúngica de las 11 decocciones de las diez plantas ensayadas. Las decocciones de *L. divaricata*, *G. gaudichaudianum*, B. *trimera* y *S. terebenthifolius*, presentaron actividad antifúngica sobre *S. cereviceae* con valores de MIC de 100, 250, 100 y 250 mg/ml respectivamente. Las decocciones de *G. gaudichaudianum*, *B. trimera* y *S. terebenthifolius* inhibieron el crecimiento de *C. albicans* con un valor de MIC de 250 mg/ml. Ninguna de las decocciones inhibió el crecimiento de *A. níger* y *P. notatum,* a las concentraciones ensayadas. Las decocciones de *S. areira* L. (semillas), *X. spinosum* L., *L. turbinata* Griseb, *C. bonariensis* L., *T. megapotamicum* Spreng y *J. rhombifolia* Hook & Arm no presentaron actividad antifúngica contra los hongos ensayados en las concentraciones probadas.

Discusión

Diferentes autores han informado sobre la actividad antifúngica de diversos extractos de plantas usadas en medicina popular contra *C. albicans* (Bisignano et al, 2000; Holetz et al., 2002; Velièkovic et al., 2003; Hernández Díaz y Rodríguez Jorge, 2001), *S. cereviceae* (Du et al., 2003) *A. níger* (Nadinic et al., 2002) *y P. notatum* (Quiroga et al., 2001).

De acuerdo a nuestros resultados podemos observar que *S. cereviceae* fue la especie fúngica más sensible frente a los extractos etanólicos ensayados ya que los extractos de *G. gaudichaudianum* D.C, de *B. trimera* Less y de *L. divaricata* Cav. inhibieron el crecimiento del microorganismo. De ellos, el de *L. divaricata* Cav. fue el más potente respecto a los otros dos (P≤ 0,035).

El extracto etanólico de *L. divaricata* Cav. fue más efectivo para inhibir el crecimiento de *S. cereviceae* que para *C. albicans* y *A. niger* (P≤ 0,04), si bien fue el único de los extractos ensayados que mostró efecto inhibitorio sobre *C. albicans* lo que concuerda con lo informado por Quiroga et al. (2001, 2004) y sobre *A. Níger*.

Ninguno de los extractos etanólicos en las concentraciones ensayadas mostró efectividad para inhibir el crecimiento de *P. notatum*.

http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/biologia/biologiaNEW.htm

Tabla 4. Concentración Inhibitoria Mínima (mg/ml) de decocciones de 10 plantas usadas en medicina popular en Argentina.

Planta		*Candida albicans*	*Saccharomyces cereviceae*	*Aspergillus niger*	*Penicillium notatum*
Larrea divaricata Cav	Hojas	NI	100	NI	NI
Gnaphalium gaudichaudianum D.C	Hojas	250	250	NI	NI
Baccharis trimera Less.	Hojas	250	100	NI	NI
Schinus areira L.	Hojas	NI	NI	NI	NI
Xanthium spinosum L.	Parte Aerea	NI	NI	NI	NI
Lippia turbinata Griseb	Parte Aerea	NI	NI	NI	NI
Coryza bonariensis L.	Parte Aerea	NI	NI	NI	NI
Thelesperma megapotamicum Spreng	Parte Aerea	NI	NI	NI	NI
Jodina rhombifolia Hook & Arm	Hojas	NI	NI	NI	NI
Schinus areira L.	Semillas	NI	NI	NI	NI
Schinus terebenthifolius R	Semillas	250	250	NI	NI

Las decocciones de *S. areira* L., *X. spinosum* L., *L. turbinata* Griseb, *C. bonariensis* L., *T. megapotamicum* Spreng y *J. rhombifolia* Hook & Arm, en las concentraciones ensayadas, no mostraron actividad antifúngica.

La decocción de *L. divaricata* Cav. solo inhibió el crecimiento de *S. cereviceae* a la concentración de 100 mg/ml mientras que, la de *G. gaudichaudianum* D.C y de *S. terebenthifolius* R., a la concentración de 250 mg/ml, inhibieron el crecimiento de *S. cereviceae* y de *C. albicans*

La decocción de *B. trimera* Less**.** mostró una mayor actividad antifúngica contra *S. cereviceae* respecto a *C. albicans* (P≤ 0,0001).

Candida albicans fue inhibida solo por las decocciones de *G. gaudichaudianum* D.C, *B. trimera* Less**.** y *Schinus terebenthifolius R.* en la máxima concentración ensayada (250 mg/ml).

Las decocciones de *L. divaricata* Cav. y *B. trimera* Less mostraron mayor actividad antifúngica frente a *S. cereviceae* respecto a las decocciones de *G. gaudichaudianum* D.C y *Schinus terebenthifolius R.* (P≤ 0,032).

Si bien en la bibliografía consultada no se han encontrado informes que muestren datos sobre la actividad antifúngica de las decocciones de las plantas ensayadas, nuestros resultados mostraron que ninguna de ellas fue efectiva para inhibir el crecimiento de *A. níger* y *P. notatum* a las concentraciones que hemos testeado.

El extracto etanólico de *L. divaricata* Cav. mostró actividad antifúngica (20 mg/ml) frente a *C. albicans* mientras que la decocción no inhibió el crecimiento de microorganismo. Los extractos etanólicos de *L. divaricata* Cav. y de *G. gaudichaudianum* D.C fueron más eficaces para inhibir el crecimiento de *S. cereviceae* que la decocción (P≤ 0,04), al igual que el extracto etanólico de *B. trimera* Less (P≤ 0,0001)

Los datos obtenidos mostraron que la decocción de *L. divaricata* fue menos efectiva que el extracto etanólico como antifúngico, debido a que los compuestos obtenidos en los extractos etanólicos son diferentes y/o se encuentran en distintas concentraciones (Obermeyer et al., 1995). Esto pone de manifiesto la importancia de utilizar la metodología más conveniente en la obtención de los extractos, por ejemplo, para *L. divaricata,* aparentemente sería más conveniente utilizar el extracto etanólico (2,5 mg/ml) que decocción (100 mg/ml) para inhibir *C. albicans* y *S. cereviceae* pero, se debería sopesar la mayor toxicidad del extracto alcohólico por su contenido alto en ácido nordihidroguayarético (Obermeyer et al., 1995) respecto al bajo contenido de los extractos acuosos de *L. divaricata* (Davicino et al.,2006).

Teniendo en cuenta que de las 10 plantas ensayadas sólo *L. divaricata* Cav, *G. gaudichaudianum* D.C, *B. trimera* Less y *S. terebenthifolius R.* mostraron poseer actividad antifúngica, es posible que la actividad sobre los microorganismos no se deba a la acción de un único principio activo sino al efecto sinérgico de varios de ellos que en la planta se encuentren en proporción minoritaria.

Si bien hay referencias sobre concentraciones empleadas, según la bibliografía consultada no existen datos disponibles para plantas semejantes a las usadas en este trabajo. De los datos disponibles se han usado extractos de *Larrea cuneifolia* Cav. (0,1 mg/ml) y extractos crudos o diclorometánicos de *Larrea tridentata* (0,5 y 500 mg/ml respectivamente), para estudiar su actividad antifúngica (Quiroga et al., 2001; Rivera-Castañeda et al., 2001; Vargas-Arispuro et al., 2005). También hay datos con extractos alcohólicos de *Schinus molle* L. (0,8 mg/ml) con los cuales se inhibió el crecimiento de *A. niger* y *P. notatum* (Quiroga et al., 2001), con un extracto metanólico de *S. terebinthifolius* R. que inhibió el crecimiento de *C. albicans* (1,25 mg/ml) (Braga et al., 2007). Se ha mostrado que un aceite esencial de *Lippia alba* (Mill.) N.E. Br. ex Britton and P. Wilson presentó una MIC de 0,6 mg/ml contra *C albicans* (Teixeira Duarte et al., 2005). Schmourlo et al., 2005, mostraron que un extracto acuoso de *S. terebenthifolius* posee actividad contra *C. albicans*, resultados que concuerdan con los obtenidos en nuestras experiencias. De todos estos datos se desprende que la concentración adecuada para mostrar un determinado efecto, depende de la planta empleada y del tipo de extracto.

La comprensión de los mecanismos de inhibición podrían encaminar las investigaciones hacia la obtención de productos biofungicidas provenientes de vegetales. Se están realizando estudios que nos permitirán identificar los principios activos responsables de estos efectos.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer la colaboración desinteresada de la Dra. Ana María Stefanini de Guzmán. Este trabajo ha sido realizado con fondos del proyecto 9601 de la Secretaría de Ciencia y Técnica de la Universidad Nacional de San Luis.

Literatura citada

Aksoy D.Y., A. Turker, M.K Altundag, et al. 2003. Concomitant Mycobacterium tuberculosis and Aspergillus níger infection in a patient with acute myeloid leukemia. Chemotherapy. 49(5): 264-266.

Ali-Shtayeh M.S. & S.I Abu Ghdeib. 1999. Antifungal activity of plant extracts against dermatophytes. Mycoses. 42(11-12): 665-672.

Aucott J.N., J. Fayen & H. Grossnicklas. 1990. Invasive infections with Saccharomyces cerevisiae: Report of three cases and review. Rev Infect Dis. 12(3): 406-411.

Bisignano G., R. Sanogo, A. Marino, et al. 2000. Antimicrobial antivity of Mitracarpus scaber extract and isolated constituents. Lett. Appl Microbiol. 30: 105-108.

Braga F.G., M.L.M. Bouzada, R.L. Fabri, et al. 2007. Antileishmanial and antifungal activity of plants vused in traditional medicine in Brazil. J Ethnopharmacol. 111: 396-402.

Carpinella M.C., G.G. Herrero, R.A. Alonso, et al. 1999. Antifungal activity of Melia azedarach fruit extract. Fitoterapia.70(3): 296-298.

Crameri R. and K. Blaser. 2002. Allergy and immunity to fungal infections and colonization. Eur Respir J. 19:151-157.

Dabur R., H. Singh, A.K. Chhillar, et al. 2004. Antifungal potential of Indian medicinal plants. Fitoterapia. 75(3-4):389-391.

Davicino R., A. Mattar, Y. Casali, et al. 2006. Activation and apoptosis of mouse peritoneal macrophages by extracts of Larrea divaricata Cav. (jarilla). Int Immunopharmacol. 6: 2047-2056.

Du Z., N. Zhu, N. Ze-Ren-Wang-Mu, et al. 2003. Two new antifungal saponins from the Tibetan herbal medicine Clematis tangutica. Planta Med. 69(6):547-551.

Escalante A.M., C.B. Santecchia, S.N. López, et al. 2002. Isolation of antifungal saponins from Phytolaccda tetramera, an Argentinean species in critic risk. J Ethnopharmacol. 82:29-34.

http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/biologia/biologiaNEW.htm

Comisión Permanente de la Farmacopea Nacional Argentina. 1978. Codex Medicamentarius Argentino. Sexta Edición. Ed. Secretaría de Estado de Salud Pública, Ministerio de Bienestar Social de la Nación Argentina. Argentina. pp.370 y 469.

Fenner R., M. Sortino, S.M. Rates, et al. 2005. Antifungal activity of some Brazilian Hypericum species. Phytomedicine. 12(3): 236-240.

Fridkin S.K. & W.R. Jarvis. 1996. Epidemiology of Nosocomial Fungal Infections. Clin Microbiol Rev. 9(4): 499-511.

Girois S.B., F. Chapuis, E. Decullier, et al. 2005. Adverse effects of antifungal therapies in invasive fungal infections: review and meta-analysis. Eur. J. clin. microbiol. infect dis. 24(2): 119-130.

Grayer R.J. & J.B. Harborne. 1994. A survey of antifungal compounds from higher plants, 1982-1993. Phytochemistry. 37(1): 19-42.

Hernández Díaz L. & M. Rodríguez Jorge. 2001. Actividad Antimicrobiana de plantas que crecen en Cuba. Rev Cubana Plant Med. 2: 44-47.

Holetz F.B., G.L. Pessini, N.R. Sanches, et al. 2002. Screening of Some Plants Used in the Brazilian Folk Medicine for the Treatment of Infectious Diseases. Mem Inst Oswaldo Cruz. 97(7): 1027-1031.

Ibelise de González M.I., M. Mendoza, M. Bastardo de Albornoz, et al. 1998. Efectos del ajoeno sobre dermatofitos, Candida albicans y Malassezia furfur. Rev Iberoam Micol. 15: 277-281.

Jarvis W.R. 1995. Epidemiology of nosocomial fungal infections, with emphasis on Candida species. Clin Infect Dis. 20(6): 1526-1530.

Jones N.P., J.T. Arnason, M. Abou-Zaid, et al. 2000. Antifungal activity of extracts from medicinal plants used by First Nations Peoples of eastern Canada. J Ethnopharmacol 73: 191-198.

Kandil O., N.M. Radwan, A.B. Hassan, et al. 1994. Extracts and fractions of Thymus capitatus exhibit antimicrobial activities. J Ethnopharmacol. 44(1): 19-24.

Mari A., P. Schneider, V. Wally, et al. 2003. Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reactivity of fungal extracts. Clin Exp Allergy. 33(10): 1429-1438.

Nadinic E.L., C. Penna & C.L. Saavedra. 2002. Aislamiento de los Compuestos con Actividad Antimicrobiana de Extractos de Gentianella achalensis (Gilg) ho & Liu (Gentianaceae). Acta Farm Bonaerense. 21(2): 123-130.

Navarro García V.M., A. Gonzalez, M. Fuentes, et al. 2003. Antifungal activities of nine traditional Mexican medicinal plants. J Ethnopharmacol. 87(1): 85-88.

Obermeyer W.R., S.M. Musser, J.M. Betz, et al.1995. Chemical studies of phytoestrogens and related compounds in dietary supplements: flax and chaparral. Proc Soc Exp Biol Med. 208(1): 6-12.

Osbourn A.E. 1996. Preformed Antimicrobial Compounds and Plant Defense against Fungal Attak. Plant Cell. 8:1821-1831.

Poikonen E., O. Lyytikäinen, V.J. Anttila, et al. 2003. Candidemia in Finland, 1995 –1999. Emerg Infect Dis. 9(8): 985-990.

Quiroga E.N., A.R. Sampietro & M.A. Vattuone. 2001. Screening antifungal activities of selected medicinal plants. J Ethnopharmacol. 74(1): 89-96.

Quiroga E.N., A.R. Sampietro & M.A. Vattuone. 2004. In vitro fungitoxic activity of Larrea divaricata Cav extracts. Lett Appl Microbiol. 39(1):7-12.

Rivera-Castañeda G., M. A. Martínez-Téllez, S. Vallejo-Cohen, et al. 2001. In vitro Inhibition of Mycelial Growth of Tilletia indica by Extracts of Native Plants from Sonora, Mexico. Rev Mex Fitopatol. 19 (1): 214-217.

Rodriguez-Galán M.C., C. Sotomayor, M.E. Costamagna, et al. 2003. Immunocompetence of macrophages in rat exposed to Candida albicans infection and stress. Am J Physiol Cell Physiol. 284:111-118.

Schmourlo G., R.R. Mendonça-Filho, C. Sales Alviano, et al. 2005. Screening of antifungal agents using ethanol precipitation and bioautography of medicinal and food plants. J Ethnopharmacol. 96(3):563-568.

Somchit M.N., I. Reezal, I. Elysha Nur, et al. 2003. In vitro antimicrobial activity of ethanol and water extracts of Cassia alata. J Ethnopharmacol.84(1):1-4.

Song J.C. & S. Deresinski. 2005. Hepatotoxicity of antifungal agents. Curr Opin Investig Druds. 6(2):170-177.

Teixeira Duarte M.C., G.M. Figueira, A. Sartoratto, et al. 2005. Anti-Candida activity of Brazilian medicinal plants. J Ethnopharmacol. 97: 305–311.

The Merck Manual of Medical Infection. 2003. (en línea). Second Home Edition. http://www.amazon.com/gp/reader/0743477340/ref=sib_dp_srch_pop/102-8690893-8891349?v=searchinside&keywords=griseofulvin+side+effect&go.x=6&go.y=1 Acceso 25/09/2007.

Vargas-Arispuro I., R. Reyes-Báez,G. Rivera-Castañeda et al. 2005. Antifungal lignans from the creosotebush (Larrea tridentata). Ind Crops Prod. 22: 101-107.

Velièkovič D.T., N.V. Randjelovič, M.S. Ristič, et al. 2003. Chemical constituents and antimicrobial activity of the ethanol extracts obtained from the flower, leaf and stem of Salvia officinalis L. J. Serb. Chem. Soc. 68(1):17-24.

Zhang J.D., Y.B. Cao, Z. Xu, et al. 2005. In vitro and in vivo antifungal activities of the eight steroid saponins from Tribulus terrestris L. with potent activity against fluconazole-resistant fungal pathogens. Biol Pharm Bull.28(12):2211-2215.

Zhu X.F., H.X. Zhang & R. Lo. 2005. Antifungal activity of Cynara scolymus L. extracts. Fitoterapia. 76(1):108-111.

http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/biologia/biologiaNEW.htm

http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/biologia/biologiaNEW.htm