

Determinación preliminar del efecto *in vitro* de nanopartículas de quitosano – *Prosopis glandulosa* para inhibir *Candida albicans*

Daniel Rodríguez Rico^a, Andrea Mena Favela^a,

Norma M. De la Fuente-Salcido*

^a Universidad Autónoma de Coahuila, Facultad Ciencias Biológicas. Bioprospección y Bioprocesos, Blvd Torreón-Matamoros Km. 7.5. 27276 Coahuila, México.

*normapbr322@hotmail.com

Palabras clave: *Candida albicans*, *Prosopis glandulosa*, nanopartículas, quitosano, antifúngico.

Introducción

En los últimos cinco años, se han descrito varios mecanismos moleculares por los cuales *Candida albicans* desarrolla resistencia a los antimicóticos (fluconazol). Esta resistencia se ha asociado con mutaciones puntuales, al aumento de la expresión del gen ERG11, y además a los cambios en otras enzimas de la ruta biosintética del ergosterol¹. En respuesta a esta problemática se ha generado una intensa búsqueda, identificación y desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos como los polisacáridos (quitosano), extractos vegetales (*Prosopis*) iones metálicos, nanopartículas (Ag) y bacteriocinas². El 6.4% de las enfermedades nosocomiales son causadas por *C. albicans* y debido a que la resistencia a los antifúngicos va en aumento, los científicos han planteado la necesidad de desarrollar nuevos medicamentos eficaces en la inhibición del crecimiento fúngico y que no generen resistencia³. El objetivo de esta investigación fue evaluar preliminarmente el efecto de dos diferentes combinaciones de nanopartículas de quitosano y extracto de mezquite para inhibir el crecimiento de *Cándida albicans* y *C. parapsilosis*

Parte experimental

La síntesis de las nanopartículas de quitosano (nPQ) se realizó con un sonicador con una amplitud del 50% por 15 minutos. El extracto de mezquite (EM) se obtuvo por decocción (90°C/5min) de harina de rama con acetona (1 mg/mL). Se formularon dos tratamientos a diferentes concentraciones de nPQ (2% y 2.5%), EM (20% y 10%), ácido oleico, tripolifosfato de sodio (TPPS), Tween y posteriormente se determinó la actividad antifúngica adicionadas con EM (nPQEM). Se utilizaron *Candida albicans* y *C. parapsilosis* aisladas de pacientes del hospital general de la zona e identificadas con sistema VITEK 2® (Biomérieux). La actividad antifúngica *in vitro* se determinó con los métodos de difusión de gotas y difusión en pozos en agar Sabouraud (AS) inoculado con 100 µL de cada cultivo de *Candida* ($\approx 1 \times 10^6$ cél/mL) crecido en caldo saboraund a 150 rpm por 12 h. En las placas para difusión de gotas se depositaron 10µL de cada tratamiento, y para difusión en pozos se realizaron pocillos del mismo diámetro ($\theta=8$ mm) para depositar 100 µL de cada tratamiento diluido. En ambos ensayos se utilizó nistatina (2000µg/mL) como control positivo. Todas las cajas se incubaron a 30°C por 48 h y se midió el halo de inhibición del crecimiento (mm²) de las levaduras.

Resultados y discusión

En ambos tratamientos con nPQ se confirmó preliminarmente inhibición contra las dos cepas ensayadas por difusión en gotas. La difusión en pozos permitió establecer la actividad antifúngica de las nPQEM, nPQ y EM contra levaduras (tabla 1). El mayor efecto inhibitorio para *Candida albicans* y *Candida parapsilosis* se presenta en nPQEM al 2%. Es importante mencionar que en *Cándida parapsilosis* el EM resulto ser el mayor inhibidor. Estos resultados preliminares se considerarán indispensables para determinar posteriormente la concentración mínima inhibitoria de las nPQEM por el método de microdilución y/o difusión en discos, para *C. albicans* y *C. parapsilosis* y otras levaduras intrahospitalarias emergentes.

Tabla 1. Actividad antifúngica* *in vitro* de nanopartículas de quitosano con extracto de mezquite, extracto de mezquite y quitosano contra levaduras

Tratamiento	<i>Candida albicans</i>				<i>Candida parapsilosis</i>			
	1/1	1/2	1/4	1/8	1/1	1/2	1/4	1/8
nPQEM (2%)	164	66	ND	ND	242	120	ND	ND
nPQEM (2.5%)	120	66	ND	ND	164	ND	ND	ND
EM	82	ND	ND	ND	333	ND	ND	ND
nPQ	100	ND	ND	ND	141	120	ND	ND

*Diámetro de inhibición del crecimiento en mm²

Conclusiones

Las nanopartículas de quitosano con y sin extracto de mezquite muestran actividad inhibitoria *in vitro* contra las levaduras aisladas de infecciones nosocomiales. Actualmente se realizan bioensayos para desarrollar con nanopartículas un innovador tratamiento contra levaduras resistentes a los antifúngicos comerciales

Referencias

- Theodore C. W.; Scott H.; Francis D.; Laurence F. M.; Stevens D. Antimicrob agents and chemother. **2002**, 46, 1704-1713
- Arias-Flores R.; Rosado-Quiab U.; Vargas-Valerio A.; Grajales-Muñiz C. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. **2016**, 54, 20-4.
- De la Fuente-Salcido N. M. ; Villarreal-Prieto J. M. ; Díaz-León M. A.; García Pérez A. P. Rev. mex. cienc. Farm, **2015**, 46,2