

Propiedades Antimicrobianas de Algas de Importancia Económica en Chile

Antimicrobial Properties of Algae of Economic Importance in Chile

Juan José Fernández Gutiérrez; María Inés Carmona López & Noemí Salvador Soler

FERNÁNDEZ, G. J. J.; CARMONA, L. M. I.; SALVADOR, S. N. Propiedades antimicrobianas de algas de importancia económica en Chile. *J. health med. sci.*, 5(2):125-131, 2019.

RESUMEN: En la actualidad existe una creciente preocupación por el aumento de resistencias antibióticas por parte de patógenos que afectan a la salud humana. Por esta razón, la comunidad científica está preocupada en encontrar posibles antibióticos en estos organismos que ayuden a controlar la resistencia a patógenos que provocan graves afecciones en el ser humano. Las macroalgas representan una gran variedad de organismos que sorprenden por su versatilidad, abundancia y propiedades biológicas descritas hasta la fecha. Estos organismos se presentan como un buen recurso gastronómico con potentes efectos beneficiosos para la salud humana. El objetivo de este estudio fue evidenciar las propiedades antimicrobianas de tres algas de interés gastronómico chileno; *Ulva*, *Durvillaea* y *Porphyra* frente a cinco bacterias y una levadura causantes de varias enfermedades en el hombre, usando dos metodologías: difusión en agar con el alga completa, liofilizada y triturada, contrastada con el método de difusión con discos impregnados en extractos de alga con solvente metanólico. Los resultados obtenidos fueron negativos para las tres especies algales testeadas con los microorganismos evaluados y en los dos métodos usados, no encontrándose halos de inhibición en ninguna de las placas que pudiesen ser comparados con los controles positivos. Aunque nuestros resultados no arrojaron evidencia de los posibles efectos antimicrobianos de las algas evaluadas, consideramos importante seguir profundizando en la evaluación de las actividades antimicrobianas de las macroalgas, ya que serían de gran importancia para la salud humana en el futuro.

PALABRAS CLAVE: propiedades antimicrobianas, macroalgas, resistencia microbiana.

INTRODUCCIÓN

La resistencia de los microorganismos a los antibióticos comúnmente utilizados ha hecho aumentar la morbilidad y mortalidad en la población humana y ha fomentado la búsqueda de nuevos compuestos con actividad antimicrobiana. A consecuencia de la excesiva demanda frente a la protección microbiana, ha producido un aumento en el interés por fármacos terapéuticos a partir de productos naturales, con especial interés por los productos obtenidos del mar (Murray *et al.*, 2013). Existen varios organismos marinos que producen metabolitos bioactivos en respuesta a las presiones ecológicas, como competencia por espacio, prevención de la depredación y capacidad de reproducción exitosa (Konig *et al.*, 1994; Bhakuni & Rawat, 2005; Salvador *et al.*, 2007). Las tendencias recientes en la investigación de fármacos se centran en bio-pro-

ductos a partir de fuentes naturales, donde las algas son uno de los principales productores de metabolitos bioactivos secundarios con alto potencial biomédico como antibacterianos, antifúngicos, antitumorales, anticoagulantes y antivirales (Mayer *et al.*, 2007; Murray *et al.*).

Las algas marinas son un grupo amplio y heterogéneo de organismos vegetales, desde especies unicelulares hasta grandes plantas (Rozema *et al.*, 2002). Su distribución, el asentamiento, crecimiento y propagación dependen directamente de las corrientes oceanográficas, al igual que su estructura fisiológica (Ramírez & Santelices, 1991), pero son un recurso abundante y muy económico. Se conocen bien las diferentes aplicaciones de las microalgas marinas en

nutrición, uso en biofertilizantes, el tratamiento de aguas e incluso en la salud humana como antiinflamatorios, antialérgicos y analgésicos (Raposo *et al.*, 2013). Además, existen trabajos en algas unicelulares que ponen de manifiesto su aplicabilidad como agentes antivirales (Huleihel *et al.*, 2002), alimentos funcionales (Dvir *et al.*, 2009), antitumorales (Gardeva *et al.*, 2009), terapéuticos (Arad & Atar, 2007; Guzmán *et al.*, 2003) e intercambiadores de iones (Lupescu *et al.*, 1991).

Existen estudios dónde se utilizaron microorganismos en su mayoría productores de enfermedades gastrointestinales para estudiar el efecto antimicrobiano y antifúngico de diferentes especies de macroalgas pertenecientes a las tres familias de algas. El trabajo presentado por Salvador *et al.*, (2007) establece como conclusión que, de todos los microorganismos estudiados, *Bacillus cereus* mostró mayor sensibilidad en los antibiogramas realizados y *Pseudomonas aeruginosa* fue el que mostró mayor resistencia. El estudio del potencial antimicrobiano en algas es frecuente en países orientales como la India (Rosaline *et al.*, 2012; Chauhan & Kasture 2014; Al-Sair *et al.*, 2014). Sin embargo, en Sudamérica éstos son escasos, se han reportado estudios en Colombia (Arteaga & De Silvestri, 1985), Brasil (Silva *et al.*, 2013), Perú (Magallanes *et al.*, 2003), Venezuela (Ordaz *et al.*, 2010) y Argentina (Espeche *et al.*, 1984). En Chile, Cortés *et al.* (2014) estudió la actividad del alga *Ceramium rubrum* frente a bacterias de tipo clínico y Jiménez *et al.*, (2011) la especie *Durvillaea* frente a fitopatógenos.

En Chile están descritas aproximadamente 550 especies de algas bentónicas, aunque la población consume menos del 1 % porque son exportadas como materia prima, usadas en las industrias de alginatos y agar y, en menor grado, consumidas como alimentos (Chapman & Chapman, 1980). Según un estudio realizado el 2014 por el Instituto de Ciencia y Tecnología de la Universidad Arturo Prat, los géneros *Porphyra*, *Durvillaea* y *Ulva* son las algas comestibles más usadas en Chile, declarando que ese año representaron un 2,6 % del total de algas. Destacaron que el formato de mayor consumo de este alimento fue deshidratado, cocido y ahumado (ICYT, 2014). El objetivo de nuestro estudio fue evaluar las propiedades antimicrobianas de tres especies de algas que se consumen en la gastronomía chilena, el “luche” (*Porphyra*), el “cochayuyo” (*Durvillaea*) y la “lechuga de mar” (*Ulva*), para contribuir a su uso como potentes agentes antimicrobianos.

MATERIAL Y MÉTODO

Recolección de las algas. Se recolectaron tres especies de algas que se consumen en la gastronomía chilena, representantes de los principales grupos de macroalgas marinas (*Rhodophyta*, *Phaeophyta*, *Chlorophyta*). Estas son “luche” del género *Porphyra*/*Pyropia* (Clase *Bangiophyceae*, Orden *Bangiales*, Familia *Bangiaceae*), *Durvillaea* (Clase *Phaeophyceae*, Orden *Fucales*, Familia *Durvillaeaceae*) conocida como “cochayuyo” y *Ulva* (Clase *Ulvophyceae*, Orden *Ulvales*, Familia *Ulvaceae*) conocida como “lechuga de mar”.

Las muestras de estudio fueron recolectadas con agua de mar para no alterar su entorno, desde la costa de la región Metropolitana hasta la costa de la región de la Araucanía, en frascos Duran de vidrio pyrex y fueron transportadas hasta el laboratorio en contenedor refrigerado entre 4 a 8°C. Una vez en el laboratorio, fueron macro clasificadas. Una parte de las muestras algales de cada grupo fueron utilizadas para la identificación comenzando por un lavado con agua destilada estéril y cloruro sódico al 5 %, para eliminar sus posibles epifitos y arena y se suspendieron en solución de formol/sal de mar al 5 %. Se usó un estereomicroscopio para examinar la morfología y las estructuras anatómicas de cada espécimen. Un espécimen de cada taxa fue conservado en pliego de herbario para referencia de las especies evaluadas (Mashjoor *et al.*, 2016). El resto de las muestras algales de cada grupo, fueron conservadas a -20°C hasta el momento de su utilización.

Para iniciar el estudio, las muestras algales fueron descongeladas en refrigeración de 4 a 8°C, para su posterior limpieza con el mismo protocolo descrito anteriormente. Posteriormente, se volvieron a congelar a -20°C previo a liofilizarlas en un liofilizador (Biobase Biodustri Shangong Co., Ltd. BK FD10T) durante 24 horas y máximo -70°C. Una vez liofilizadas se molieron en un molinillo (Faithful instrument co., Ltd. FW 100) hasta reducirlas a polvo. Este polvo se extendió en bandejas de acero esterilizadas con metanol para exponerlas a radiación UV por 24 horas en una cámara de flujo laminar, removiendo regularmente, con el objetivo de eliminar microorganismos y esporas. Después se guardaron en frasco de vidrio esterilizado con metanol y protegido de la luz hasta su uso a 4°C. A partir del extracto en polvo se prepararon soluciones utilizando 100 gr de cada espécimen suspendido en metanol en pro-

porción 6:1 (P/V), mantenidos a temperatura ambiente por 48 h, posteriormente, fueron filtrados y los concentrados se mantuvieron en oscuridad a 4°C hasta testear (Mashjoor *et al.*).

Actividad antimicrobiana. El estudio se realizó en las bacterias Gram positivo y Gram negativo, obtenidas a partir de cepas comerciales para estandarizar los procedimientos: *Bacillus subtilis* (ATCC6633), *Bacillus cereus* (ATCC11778), *Staphylococcus aureus* (ATCC29213), *Escherichia coli* (ATCC35218), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 48867), *Enterococcus fecalis* (ATCC 29212) y en la levadura *Candida albicans* (ATCC36232). Los cultivos bacterianos se realizaron en placas de agar con Brain Heart Infusion (BHI) y el cultivo de levadura en medio Dextrosa Sabouraud (SDA) ambos de la casa comercial Becton Dickinson GmbH. Fueron incubados a 37°C por 24 horas para crecimiento de bacterias y a 30°C por 48 horas para desarrollo de la levadura, una vez obtenido el crecimiento en colonias se conservaron en ambiente a 4°C hasta su utilización (Mashjoor *et al.*).

Se evaluó la actividad antimicrobiana de forma cualitativa mediante el método de difusión en disco (Álvarez *et al.*, 1990). A partir de cada tipo de bacterias se obtuvo inóculo suficiente para generar una suspensión líquida en caldo Mueller Hinton estandarizada según patrón de turbidez McFarland 0,5 (concentración 1×10^8 UFC/ml).

Para el estudio de las bacterias, con pipeta estéril, se tomaron 100 ml de cada suspensión y se sembró en la superficie de agar Mueller-Hinton de Becton Dickinson GmbH, distribuyendo homogéneamente con hisopo de algodón estéril (Mashjoor *et al.*).

Para el estudio de levaduras se obtuvo con asa de cultivo estéril, 5 colonias de halo ≥ 1 mm después del crecimiento en agar Sabouraud de Becton Dickinson GmbH y se suspendieron en un tubo de solución salina estéril (NaCl 0,85 %), obteniendo así una concentración aproximada de 1×10^6 - 5×10^6 UFC/ml como se ha descrito según la estandarización del CLSI, del 2005, para el estudio de sensibilidad a los antifúngicos (Coyle, & American Society for Microbiology, 2005). Posteriormente, se sembró 100 ml de esta suspensión en Medio Mueller Hinton, suplementado con 2 % de glucosa y 0,5 mg/ml de azul de metileno (pH 7,2 - 7,4) de producción propia, utilizando una varilla de algodón estéril.

Se evaluaron las actividades antimicrobianas mediante el método de difusión en agar (modificado) evaluado con el método de sensidiscos (Calderón *et al.*, 2014). En este momento se hicieron dos procedimientos para evaluar la actividad antimicrobiana:

En el método de difusión en agar modificado consistió en la colocación, de 5 g de alga liofilizada de cada una de las especies en cada pocillo, el cuarto cuadrante se utilizaron discos comerciales de cloranfenicol (10 mg) para bacterias y fluconazol (30 mg) para la levadura, se incubaron durante 24 horas a 37°C para las levaduras y a 30°C durante 48 horas. Cada ensayo se realizó por triplicado y los valores promedio de los diámetros se tomaron como indicativo de bioactividad (Mashjoor *et al.*). Los valores se compararon con el halo generado por control positivo, en este caso los antimicrobianos Cloranfenicol y Fluconazol, para bacterias y la levadura, respectivamente.

En el método de difusión en disco, se impregnó con 10 ml de cada una de las soluciones algales en cada disco y como control negativo se utilizaron discos impregnados con 10 ml del solvente (metanol-tolueno) libre del extracto algal (Mashjoor *et al.*). El control positivo se utilizaron discos comerciales de cloranfenicol (10 mg) para bacterias y fluconazol (30 mg) para la levadura. Las placas se incubaron en estufa de cultivo a 37°C por 24 horas para bacterias y 30°C/ 48 horas para la levadura. Una vez incubadas, se midió con regla milimétrica el diámetro del halo de inhibición formado. Cada ensayo se realizó por triplicado y los valores promedio de los diámetros se tomaron como indicativo de bioactividad (Mashjoor *et al.*). Los valores se compararon con el halo generado por control positivo, en este caso los antimicrobianos Cloranfenicol y Fluconazol, para bacterias y la levadura respectivamente.

RESULTADOS

Con el método de difusión en agar modificado, los resultados obtenidos sobre la actividad antimicrobiana de las algas *Porphyra*, *Ulva* y *Durvillaea* fueron negativos para todas las cepas bacterianas y la levadura analizadas, no alcanzándose a visualizar ningún halo de inhibición en ninguna placa de siembra que se pudiese comparar con el control positivo (Fig. 1).

Los resultados, con el método de difusión en disco, sobre la actividad antimicrobiana de las algas *Porphyra*, *Ulva* y *Durvillaea* también fueron negativos y tampoco se

visualizó ningún halo de inhibición sobre los discos impregnados en soluciones de cada una de las algas que se pudiese comparar con el halo del control (Figs. 2 y 3).

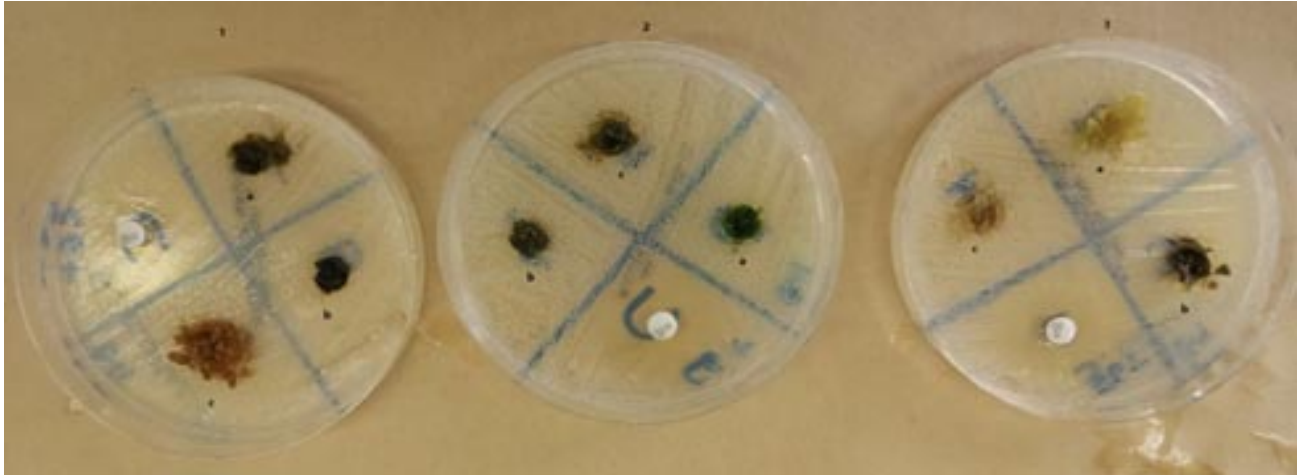


Fig. 1. Resultados con el método de difusión en agar modificado. Se sembraron 100 ml de cada suspensión bacteriana en la superficie de agar Mueller-Hinton de Becton Dickinson GmbH. Para el crecimiento de la levadura se inocularon aproximadamente 1×10^6 - 5×10^6 UFC/ml en placas con medio de cultivo Dextrosa Sabouraud (SDA) de Becton Dickinson GmbH. Se colocaron 5 g de alga liofilizada de cada especie por pocillo. En el cuarto cuadrante se utilizaron discos comerciales de cloranfenicol (10 mg) para bacterias y fluconazol (30 mg) para la levadura. Se incubaron durante 24 horas a 37°C para las levaduras y a 30°C durante 48 horas para (1) *P. autiginosa*; (2) *B. Subtilis* y (3) *C. albicans*. (a) *Ulva*; (b) *Porphyra* y (c) *Durvillaea*.



Fig. 2. Resultados con el método de difusión en disco. Se sembraron 100 ml de cada suspensión de *E. coli* en la superficie de agar Mueller-Hinton de Becton Dickinson GmbH. Se impregnó con 10 ml de cada una de las soluciones algales en cada disco y como control negativo se utilizaron discos impregnados con 10 ml del solvente (metanol-tolueno) libre del extracto algal (Mashjoor *et al.*). Se incubaron durante 24 horas a 37°C . (a) *Ulva*; (b) *Porphyra*; (-) control negativo; (+) control positivo.

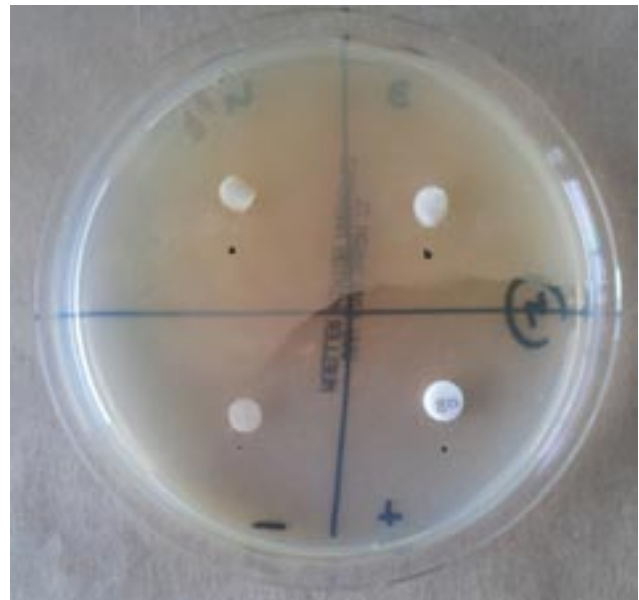


Fig. 3. Resultados con el método de difusión en discos. Se sembraron 100 ml de cada suspensión de *E. fecalis* en la superficie de agar Mueller-Hinton de Becton Dickinson GmbH. Se impregnó con 10 ml de cada una de las soluciones algales en cada disco y como control negativo se utilizaron discos impregnados con 10 ml del solvente (metanol-tolueno) libre del extracto algal (Mashjoor *et al.*). Se incubaron durante 24 horas a 37°C . (a) *Durvillaea*; (b) *Ulva*; (-) control negativo; (+) control positivo.

DISCUSIÓN

Actualmente existe una preocupación alarmante frente al exponencial crecimiento de la resistencia antibiótica frente a numerosos patógenos que afectan, no solo a la humanidad sino también a las especies animales que son de interés comercial para el humano. La organización mundial de la salud, en el 2014, ya predijo que nos dirigimos hacia la era post-antibiótica ante la alarmante resistencia a los antibióticos presente en todo el mundo (WHO, 2014).

Los científicos están intentando evitar este desenlace buscando estrategias para combatir esta resistencia desde diferentes campos. Uno de éstos, es el uso de productos naturales para fabricar nuevos antibióticos eficaces contra las bacterias resistentes a los antibióticos existentes de hoy. Tanto los ecosistemas terrestres como los acuáticos (agua continental como marina) son lugares con alta importancia por poseer potenciales recursos para la obtención de productos con actividad antimicrobiana. Dentro de estos ecosistemas, llama la atención el hábitat marino por ser un nicho con gran variedad y cantidad de organismos con posible potencial antimicrobiano, en especial las algas marinas, particularmente las macroalgas (Eom *et al.*, 2011). Existen numerosos trabajos que evidencian actividad antimicrobiana de diferentes especies de algas contra bacterias, hongos y protozoos que son patógenos humanos (Bugge & Allam, 2007; Hornsey & Hide, 2007; Eom *et al.*, 2012; Kolanjinathan & Stella, 2011; Jassbi *et al.*, 2013; Kim *et al.*, 2014).

La literatura científica evidencia la actividad de *Ulva* sp frente a numerosas bacterias patogénicas para el ser humano (Kim *et al.*, 2007; Kolanjinathan & Stella; Tan *et al.*, 2012; Kawada-Marsuo & Komatsuzawa, 2012). Incluso, Deveau *et al.*, (2016) demuestran que los extractos metanólicos de *U. lactuca* inhiben una variedad importante de cepas de *Staphylococcus*, y que su actividad antimicrobiana podría maximizarse si se optimiza el tiempo en el que se cosecha el alga. Pese a las evidencias existentes en la literatura, nosotros no conseguimos encontrar actividad antimicrobiana de *Ulva* con ninguna de las bacterias con las que trabajamos, incluida *S. aureus*, posiblemente la metodología usada necesite ser ajustada para evidenciar dicha actividad ya que, aunque nosotros usamos un solvente metanólico, el protocolo de extracción fue diferente. Mashjoor *et al.* encontraron una fuerte actividad antimicrobiana y actividad antifúngica moderada de las macroalgas *U. flexuosa*, *P. antillarum*

y *P. boergeseni* frente a microorganismos gram positivos y gram negativos salvo para *P. aeruginosa*, Resultados contradictorios a los nuestros pese al usar del método de difusión de disco. Los autores usaron varios solventes de diferente polaridad (metanol y etilacetato), nosotros sólo usamos metanol. Los resultados mostrados, con respecto al diámetro del halo de inhibición, en los extractos con etilacetato fueron mayores que los extractos con metanol en la especie algal *Ulva flexuosa*. Una explicación a nuestros resultados contradictorios podría ser que los extractos metanólicos puedan afectar el potencial efecto antimicrobiano del alga, junto a que nosotros congelamos las algas dos veces. La primera cuando fueron recolectadas y llevadas al laboratorio hasta ser usadas en la experimentación y la segunda cuando fuimos a liofilizarlas para conseguir un polvo más fino. Ésta doble congelación pudo haber alterado las propiedades de las algas de tal forma que inhibiese su potencial efecto antimicrobiano.

Con respecto a las algas pardas, la literatura evidencia actividades antimicrobianas de diferentes especies de estas algas, aunque no existen trabajos sobre la presencia de esta actividad en *Durvillaea antarctica*. Mashjoor *et al.* demuestran la actividad antibacteriana y citotóxica de especies de algas pardas y verdes (*Dictyotaceae* y *Ulvaceae*) extraídas en el golfo de Persia. Calderón *et al.* evaluaron la actividad antimicrobiana de extractos etanólicos de 3 especies de macroalgas: *Clorophyta*, *Rhodophyta* y *Heterokontophyta* ante *Enterococcus faecalis* y evidenciaron que solo dos de las especies (*Clorophyta* y *Heterokontophyta*) tuvieron efecto antibacteriano frente al patógeno estudiado. En su estudio usaron el método de difusión en agar, colocando 50 ml de extracto algal en cada pocillo y contrastaron sus resultados con el método de difusión en disco evidenciando mejores resultados con el método de difusión en agar. Nosotros utilizamos la metodología de difusión en agar, pero colocando el polvo de alga completa liofilizada en los pocillos ya que para nosotros era importante conocer si las algas testeadas tenían actividad antimicrobiana por sí solas sin extraer componentes por su uso en la gastronomía. Sin embargo, nuestros resultados fueron negativos tanto en el método de difusión en agar como en discos. En el primer método, podría ser porque las algas fueron congeladas dos veces durante el tratamiento y esto podría haber causado un deterioro en sus posibles actividades antimicrobianas. En el segundo método, la única diferencia de nuestro estudio con el de Calderón *et al.*, fue el solvente, los autores usaron etanol y nosotros metanol.

Es necesario profundizar en la metodología usada para evidenciar la actividad antibacteriana de especies algales de importancia gastronómica en Chile porque serían un potencial añadido al comercio chileno de estos productos.

CONFLICTO DE INTERESES. Los autores de éste artículo declaran no existir conflicto de intereses en la realización de este trabajo con ninguna persona física, institución o empresa.

AGRADECIMIENTOS. La realización de este trabajo fue apoyada por la dirección de los laboratorios de Ciencias Básicas de la Facultad de Salud de la Universidad Autónoma de Chile (sede Temuco), haciendo un especial agradecimiento al Sr. Claudio P. Díaz por permitirnos el uso de los laboratorios y los instrumentos necesarios para realizar esta investigación. Así mismo, agradecer la ayuda de la alumna de enfermería adscrita al programa de Inicio de Investigación de la Universidad Autónoma de Chile, Daniela Rodríguez, por su aporte en el trabajo.

FERNÁNDEZ, G. J. J.; CARMONA, L. M. I.; SALVADOR, S. N. Antimicrobial properties of algae of economic importance in Chile. *J. health med. sci.*, 5(2):125-131, 2019.

ABSTRACT: Currently, there is a growing concern about the increase in antibiotic resistance on the part of pathogens that affect human health. For this reason, the scientific community is concerned to find possible antibiotics in these organisms that help control the resistance to pathogens that cause serious conditions in humans. Macroalgae represent a great variety of organisms that surprise because of their versatility, abundance and biological properties described to date. These organisms are presented as a good gastronomic resource with powerful beneficial effects for human health. The objective of this study was to demonstrate the antimicrobial properties of three algae of Chilean gastronomic interest; *Ulva*, *Durvillaea* and *Porphyra* against 5 bacteria and 1 yeast causing several diseases in man. We using two methodologies: agar diffusion with whole, crushed and lyophilized algae contrasted with the diffusion method with disks impregnated in methanolic algae extracts. The results obtained were negative for the three algal species tested with the microorganisms evaluated and in the two methods used, there being no inhibition zones in any of the plates that could be compared with the positive controls. Although our results did not show evidence of the possible antimicrobial effects of the evaluated algae, we consider it important to continue deepening the evaluation of macroalgae antimicrobial activities since they would be of great importance for human health in the future.

KEY WORDS: antimicrobial properties, macroalgae, microbial resistance.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Álvarez, B. M. V.; de Fez, C. M. I. & Borquet, J. E. *Manual de técnicas en microbiología clínica*. 2ª ed., Madrid, Asociación Española de Farmacéuticos Analistas, 1990.
- Al-Saif, S. S.; Abdel-Raouf, N.; El-Wazanani, A. & Aref, A. Antibacterial substances from marine algae isolated from Jeddah coast of Red sea, Saudi Arabia. *Saudi J. Biol. Sci.*, 21(1):57-64, 2014.
- Arad, S. & Atar, D. *Viscosupplementation with algal polysaccharides in the treatment of arthritis*. Patent no WO/2007/066340 (Ben Gurion University of the Negev Research and Development Authority), Minneapolis, MN USA, 2007.
- Arteaga, M. & De Silvestri, J. Estudio de las sustancias con propiedades antimicrobianas extraordinarias de algas marinas pertenecientes al litoral Atlántico Colombiano. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, 4(2):47-52, 1985.
- Bhakuni, D. S. & Rawat, D. S. *Bioactive marine natural products*. New York, Springer, 2005.
- Bugge, D. M. & Allam, B. Effect of starvation and macroalgae extracts on the survival and growth of quahog parasite unknown (QPX). *J. Exp. Mar. Bio. Ecol.*, 348(1-2):60-69, 2007.
- Calderón, R. O. M.; Visoso, S. A.; De la Rosa, G. I.; Acosta, C. J. A. & Jiménez, V. B. I. Efecto antimicrobiano de tres tipos de algas marinas contra el *E. faecalis*. *Odontología*, 11(140):22-6, 2014.
- Chapman, V. J. & Chapman, D. J. *Seaweeds and their uses*. 3ª ed., London, Chapman and Hall, 1980.
- Chauhan, J. & Kasture, A. Antimicrobial compounds of marine algae from Indian coast. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.*, 3(7):526-32, 2014.
- Coyle, M. B. & American Society for Microbiology. *Manual of antimicrobial susceptibility testing*. Washinton DC, American Society for Microbiology, 2005.
- Cortés, Y.; Hormazábal, E.; Leal, H.; Urzúa, A.; Mutis, A.; Parra, L. & Quiroz, A. Novel antimicrobial activity of a dichloromethane extract obtained from red seaweed *Ceramium rubrum* (Hudson) (Rhodophyta: Florideophyceae) against *Yersinia ruckeri* and *Saprolegnia parasitica*, agents that cause diseases in salmonids. *Electron. J. Biotechnol.*, 17(3):126-31, 2014.
- Dvir, I., Stark, A. H., Chayoth, R., Madar, Z. & Arad, S. M. Hypocholesterolemic effects of nutraceuticals produced from the red microalga *Porphyridium* sp in rats. *Nutr.*, 1(2):156-67, 2009.
- Eom, S. H.; Park, J. H.; Yu, D. U.; Choi, J. I.; Lee, M. S. & Kim, Y. M. Antimicrobial activity of Brown alga *Eisenia bicylis* against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Fish. Aquatic. Sci.*, 14(4):251-6, 2011.
- Eom, S. H.; Kim, Y. M. & Kim, S. K. Antimicrobial effect of phloratannins from marine brown algae. *Food Chem. Toxicol.*, 50(9):3251-5, 2012.
- Espeche, M. E.; Fraile, E. R. & Mayerm, A. M. S. Screening of Argentine marine algae for antimicrobial activity. *Hydrobiology*, 116(1):525-8, 1984.
- Gardeva, E.; Toshkova, R.; Minkova, K. & Gigova, L. Cancer protective action of polysaccharide derived from microalga *Porphyridium cruentum*—a biological background. *Biotechnol. Equip.*, 23(2):783-7, 2009.
- Guzmán, S., Gato, A.; Lamela, M.; Freire-Garabal, M. & Calleja, M. Anti-inflammatory and immunomodulatory activities of polysaccharide from *Chlorella stigmatophora* and *Phaeodactylum tricornutum*. *Phytother Res.*, 17(6):665-70, 2003.
- Hornsey, I. S. & Hide, D. The production of antimicrobial compounds by British marine algae II. Seasonal variation in production of antibiotics. *Br. Phycol. J.*, 11(1):63-7, 2007.

- Huleihel, M.; Ishanu, V.; Tal, J. & Arad, S. M. Activity of Porphyridium sp. polysaccharide against herpes simplex viruses in vitro and in vivo. *J. Biochem Biophys Method.*, 50(2-3):189-200, 2002.
- Instituto de Ciencia y Tecnología (ICYT). Universidad Arturo Prat. *Incorporación de la industria alimentaria del consumo humano directo como fuente de agregación de valor para las macroalgas Nacionales*. Fondo de Investigación Pesquera y de Acuicultura (FIPA). 2014. Disponible en: http://www.subpesca.cl/fipa/613/articulos-96047_archivo_01.pdf.
- Jassbi, A. R.; Mohabati, M.; Eslami, E.; Sohrabipour, J. & Miri, R. Biological activity and chemical constituents of red and brown algae from the Persian Gulf. *Iran J. Pharm. Res.*, 12(3):339-48, 2013.
- Jiménez, E.; Dorta, F.; Medina, C.; Ramírez, A.; Ramírez, I. & Peña-Cortés, H. Anti-phytopathogenic activities of macro-algae extracts. *Mar. Drugs*, 9(5):739-56, 2011.
- Kawada-Marsuo, M. & Komatsuzawa, H. Factors affecting susceptibility of *Staphylococcus aureus* to antibacterial agents. *J. Oral Biosci.*, 54(2):86-91, 2012.
- Kim, I. H.; Lee, D. G.; Lee, S. H.; Ha, J. M.; Ha, B. J.; Kim, S. K. & Lee J. H. Antibacterial activity of *Ulva lactuca* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Biothol. Bioprocess. Eng.* 12(5):579-82, 2007.
- Kim, D. H.; Kim, K. B.; Cho, J. Y. & Ahn, D. H. Inhibitory effects of brown algae extracts on histamine production in mackerel muscle via inhibition of growth and histidine decarboxylase activity of *Morganella morganii*. *J. Microbiol. Biotechnol.* 24(4):465-74, 2014.
- Kolanjinathan, K. & Stella, D. Comparative studies on antimicrobial activity of *Ulva reticulata* and *Ulva lactuca* against human pathogens. *Int. J. Pharm. Biol. Arch.*, 2(6):1738-44, 2011.
- Konig, G. M.; Wright, A. D.; Sticher, O.; Angerhofer, C. K. & Pezzuto J. M. Biological activities of selected marine natural products. *Planta Med.*, 60(6):532-7, 1994.
- Lupescu, N.; Arad, S. M.; Geresh, S.; Bernstein, M. A. & Glaser, R. Structure of some sulfated sugars isolated after acid hydrolysis of the extracellular polysaccharide of *Porphyridium* sp. unicellular red alga. *Carbohydr Res.*, 210(20):349-52, 1991.
- Magallanes, C., Córdova, C. & Orozco, R. Actividad antibacteriana de extractos etanólicos de macroalgas marinas de la costa central del Perú. *Rev. peru. biol.*, 10(2):125-32, 2003.
- Mashjoor, S.; Yousefzadi, M.; Esmaeili, M. A. & Rafiee, R. Cytotoxicity and antimicrobial activity of marine macro algae (Dictyotaceae and Ulvaceae) from the Persian Gulf. *Cytotechnology*, 68(5):1717-26, 2016.
- Mayer, A. M.; Rodríguez, A. D.; Berlinck, R. G. & Hamann, M. T. Marine pharmacology in 2003-4: marine compounds with anthelmintic antibacterial, anticoagulant, antifungal, anti-inflammatory, antimalarial, antiplatelet, antiprotozoal, antituberculosis, and antiviral activities; affecting the cardiovascular, immune and nervous systems, and other miscellaneous mechanisms of action. *Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol Pharmacol.*, 145(4):553-81, 2007.
- Murray, P. M.; Moane, S.; Collins, C.; Beletskaya, T.; Thomas, O. P.; Duarte, A. W.; Nobre, F. S.; Owoyemi, I. O.; Pagnocca, F. C.; Sette, L. D.; McHugh, E.; Causse, E.; Pérez-López, P.; Feijoo, G.; Moreira, M. T.; Rubiolo, J.; Leirós, M.; Botana, L. M.; Pinteus, S.; Alves, C.; Horta, A.; Pedrosa, R.; Jeffryes, C.; Agatho, S. N.; Allewaert, C.; Verween, A.; Vyverman, W.; Laptev, I.; Sineoky, S.; Bisio, A.; Manconi, R.; Ledda, F.; Marchi, M.; Pronzato, R. & Walsh, D. J. Sustainable production of biologically active molecules of marine based origin. *N. Biotechnol.*, 30(6):839-50, 2013.
- Ordaz, G.; D'Armas, H.; Yáñez, D.; Hernández, J. & Camacho, A. Metabolitos secundarios, letalidad y actividad antimicrobiana de los extractos de tres corales y tres moluscos marinos de Sucre, Venezuela. *Rev. Biol. Trop.*, 58(2):677-88, 2010.
- Raposo, M. F.; de Morais, R. M. & de Morais, A. M. Bioactivity and applications of sulphated polysaccharides from marine microalgae. *Mar. Drugs*, 11(1):233-52, 2013.
- Rosaline, X. D.; Sakthivelkumar, S.; Rajendran, K. & Janarthanan, S. Screening of selected marine algae from the coastal Tamil Nadu, South India for antibacterial activity. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.*, 2(1):140-6, 2012.
- Rozema, J.; Bjorn, L. O.; Bornman, J. F.; Gaberscik, A.; Hader, D. P.; Trost, T.; Germ, M.; Klisch, M.; Gröniger, A.; Sinha, R. P.; Lebert, M.; He, Y. Y.; Buffoni-Hall, R.; de Bakker, N. V.; van de Staaij, J. & Meijkamp, B. B. The role of UV-B radiation in aquatic and terrestrial ecosystems--an experimental and functional analysis of the evolution of UV-absorbing compounds. *J. Photochem. Photobiol.*, 66 (1):2-12, 2002.
- Salvador, N.; Gómez, G. A.; Lavelli, L. & Ribera, M. A. Antimicrobial activity of Iberian macroalgae. *Sci. Mar.*, 71(1):101-14, 2007.
- Ramírez, M. E. & 2012., B. *Catálogo de las algas marinas bentónicas de la costa temperada del Pacífico de Sudamérica*. Santiago, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, 1991.
- Tan, S. P.; O'Sullivan, L.; Prieto, M. L.; Gardiner, G. E.; Lawlor, P. G.; Leonard, F.; Duggan, P.; McLoughlin, P. & Hughes, H. Extraction and bioautographic-guided separation of antibacterial compounds from *Ulva lactuca*. *J. Appl. Phycol.* 24(3):513-23., 2012.
- World Health Organization (WHO). Antimicrobial Resistance: global Report on surveillance. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2014. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf;jsessionid=9D273A3830CCB48491A3344EB72799B9?sequence=1.

Dirección para correspondencia:
Juan José Fernández Gutiérrez
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Autónoma de Chile
C/ Porvenir 718
Temuco
CHILE

Email: juan.fernandez@uautonoma.cl

Recibido : 16-01-2019
Aceptado: 02-04-2019