ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA Y TOXICIDAD DE EXTRACTOS METANÓLICOS DE MACROALGAS MARINAS DEL ESTADO SUCRE, VENEZUELA

Leonor Brito L.[1*], Joselyn Zerez [2], Karen Guilarte [2], Haydelba D'armas[3] & Mary Isabel Segnini De B.[1]

*[1]Laboratorio de Fisiología y Ecología Química, Departamento Biología Marina, Instituto Oceanográfico de Venezuela, Universidad de Oriente, Cumaná, Venezuela. *autor de correspondencia: leonorbritolara@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-8974-0915*

msegnini@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-0582-8734

[2]Facultad de Farmacia, Universidad Santa María, Anzoátegui, Venezuela joselyn40@hotmail.com

[3]Departamento de Química, Escuela de Ciencias, Universidad de Oriente, Cumaná, Venezuela. hdarmasr@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-9301-3801

RESUMEN: Considerando la gran variedad de algas marinas existentes en nuestro país, y partiendo del hecho de que son una rica fuente de compuestos bioactivos, en este estudio se evaluó la actividad antibacteriana y tóxica de los extractos metanólicos de las algas rojas *Gracilaria cervicornis*, *Gelidium serrulatum* e *Hypnea* sp. recolectadas en la costa norte de la Península de Araya, estado Sucre, Venezuela, aportando así información novedosa sobre biactividad en macroalgas marinas. La actividad antibacteriana se realizó utilizando el método de difusión en agar frente a cepas bacterianas certificadas. Mientras que la actividad tóxica se determinó frente a nauplios de *Artemia salina* y se cuantificó mediante el cálculo de la Concentración Letal Media (CL_{50}). Los resultados obtenidos señalan que el extracto metanólico de *Hypnea* sp. fue el que mostró actividad antibacteriana leve frente a las bacterias *Escherichia coli* y *Bacillus cereus*. Con respecto a la toxicidad, todos los extractos evaluados mostraron valores de CL_{50} < 1000 µg/ml, indicando toxicidad moderada frente a *A. salina*. Las especies de algas estudiadas pudieran ser consideradas como fuentes promisorias de extractos bioactivos con potenciales aplicaciones farmacológicas.

Palabras clave: Rhodophyta, actividad biológica, extractos metanólicos, bacterias, *Artemia salina*

ABSTRACT: Considering the great variety of marine algae existing in our country, and based in the fact that they are a rich source of bioactive compounds, in this study the antibacterial and toxic activity of the methanolic extracts of the red algae *Gracilaria cervicornis*, *Gelidium serrulatum* and *Hypnea* sp. collected on the north coast of the Araya Peninsula, Sucre state, Venezuela was evaluated, thus providing novel information on bioactivity in marine macroalgae.

The antibacterial activity was assayed using the agar diffusion method against certified bacteria. The toxic activity was determined against the nauplii *Artemia salina* and quantified by calculating the Lethal Concentration Median (LC_{50}). The results obtained indicate that the methanolic extract of *Hypnea* sp showed weak antibacterial activity against *Escherichia coli* y *Bacillus cereus* bacteria. Concerning to toxicity, LC_{50} values were < 1000 µg/ml, indicating moderate toxicity against *A. salina.* The algae species studied could be considered as promising sources of bioactive extracts with potential pharmacological applications.

Keywords: Rodophyta, biological activity, methanolic extracts, bacteria, *Artemia salina*

INTRODUCCIÓN

En las algas, los compuestos usados como defensas químicas son los metabolitos secundarios, los cuales son moléculas biológicamente activas que no son requeridas para la viabilidad pero pueden suministrar una ventaja competitiva para el organismo que los produce (Craney *et al*. 2013).

En los últimos años, las algas marinas han recibido gran atención por ser fuentes potenciales de compuestos bioactivos con un amplio espectro de propiedades como antibacterianas, antifúngicas, antivirales y antioxidantes (Frikha *et al*. 2011; moubayed *et al.* 2017; Aftabuddini *et al.* 2020; Carpena *et al.* 2022). Por otro lado, el estudio de los metabolitos secundarios no solo permite el descubrimiento de nuevas estructuras químicas, o de nuevos compuestos con actividades biológicas significativas, sino que también proporciona una gran variedad de prototipos estructurales para la creación de análogos sintéticos con propiedades quimioterapéuticas, como es el caso de los anticancerígenos de origen natural (García-Davis *et al.* 2018). Aunque las algas marinas son un recurso natural renovable de gran diversidad y abundancia en las costas venezolanas, hasta el presente es escaso lo que se ha investigado con respecto a la determinación de compuestos bioactivos en estos organismos. Entre estas investigaciones podemos mencionar las de Charzeddine & Fariñas (2001), Cordero (2003), Charzeddine (2004), Segnini (2007), Brito & Crescente (2009), Martínez (2012), Brito *et al*. (2012), D'armas *et al.* (2020), Brito & Segnini (2022), quienes señalan que los extractos orgánicos de las especies de algas evaluados son fuentes promisorias de compuestos bioactivos.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad antibacteriana y tóxica de los extractos metanólicos de tres especies de algas rojas *Gracilaria cervicornis*, *Gelidium serrulatum* e *Hypnea* sp., provenientes de la Península de Araya, estado Sucre, Venezuela. Estas macroalgas, de relativa abundancia en las costas Venezolanas, son de gran importancia económica debido a la producción de ficocoloides, las dos primeras producen agar e *Hypnea* sp. produce carragenina, hidrocoloides de gran valor comercial y de amplio uso en las industrias alimenticia, farmacéutica y de cosméticos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Las muestras de *Gracilaria cervicornis* (Turner) J. Agardh e *Hypnea* sp. J.V. Lamouroux fueron recolectadas en Guaranache a 10º 37' N - 64º 10' O, y *Gelidium serrulatum* J.Agardh en Punta Guarapo a 10º 38' N y 63º 43' O, Península de Araya, estado Sucre, Venezuela. Las especies se identificaron utilizando los trabajos de Taylor (1960), Littler & Littler (2000) y Gómez *et al.* (2017). Fueron lavadas cuidadosamente con agua del grifo y destilada, secadas a la sombra a temperatura ambiente y molidas. Posteriormente, se maceraron con metanol 1:3 (m/V alga: metanol) y por presión reducida se obtuvo el extracto metanólico. Se determinaron familias de compuestos químicos, tales como alcaloides, antraquinonas, cumarinas, esteroles insaturados y triterpenos pentacìclicos, fenilpropanoides, flavonoides, glicósidos cianogènicos, glicósidos cardiotónicos, metilencetonas, polifenoles, saponinas, taninos, utilizando las técnicas descritas por Marcano & Hasewaga (2002). La actividad antibacteriana se realizó mediante el método de difusión en agar (Bauer *et al.* 1966) utilizando las cepas bacterianas Gram (+) *Bacillus cereus* (CVCM 461) y *Enterococcus faecalis* (CVCM 924) y Gram (-) *Pseudomonas*

aeruginosa (ATCC 9027) y *Escherichia coli* (CVCM 39), provenientes del Centro Venezolano de Colecciones de Microorganismos, a concentraciones de ($1x10^8$ bacterias/ml). Luego, discos de papel de filtro Whatman de 5 mm de diámetro fueron impregnados con 15µl del extracto (Brito & Crescente (2009) y se colocaron sobre las placas sembradas con cada una de las suspensiones bacterianas. Fueron preincubadas a 4ºC por 12 h, y luego incubadas a 37ºC por 24 h para permitir el crecimiento bacteriano. Como controles negativos se emplearon discos impregnados con metanol, y como controles positivos antibióticos comerciales sensibles a las bacterias utilizadas. Se utilizó Imipenem para las Gram -, para *B. cereus* Vancomicina y para *E. faecalis* Ampicilina/sulbactam. La actividad antibacteriana fue determinada tomando en consideración las categorías señaladas por Monks *et al.* (2002) en función del diámetro del halo de inhibición alrededor del disco: (-) no hay actividad; actividad leve o débil (7-11 mm); actividad moderada (11-16 mm) y actividad fuerte (> 16 mm). La actividad tóxica se determinó según el método descrito por Meyer *et al.* (1982) utilizando nauplios de *Artemia salina*. Los extractos se usaron a concentraciones sucesivas de 1000, 100, 10, 1, 0,1 y 0,01 µg/ml con tres réplicas para cada una de las concentraciones. Luego se añadieron 4 ml de agua de mar a cada uno de los viales además de 10 nauplios de *A. salina* por vial (30 larvas por dilución) y se ajustó el volumen con agua de mar hasta 5 ml/vial. Los controles estuvieron constituidos por 10 nauplios, 4,5 ml de agua de mar filtrada y 0,5 ml del solvente. La mortalidad de los organismos se visualizó con ayuda de una lupa estereoscópica después de 24 h. Estos datos fueron procesados en un programa para análisis Probit, Logit, Binomial y Moving Average para estimar valores de concentración letal media (CL_{50}) a intervalos de confianza de 95%, según Stephan (1977). El grado de letalidad del extracto fue definido según los valores de CL_{50} de acuerdo con las categorías propuestas por Valdés-Iglesias *et al.* (2003): Extremadamente tóxico (< 10 µg/ml); Muy tóxico (> 10 y < 100 µg/ml); Moderadamente tóxico (> 100 y < 1000) y No tóxico (> 1000 µg/ml).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos señalan que el extracto metanólico de *Hypnea* sp. mostró actividad antibacteriana frente a las bacterias *E. coli* y *B. cereus,* con halos de inhibición de 10 mm (TABLA 1), lo cual según las categorías propuestas por Monks *et al*. (2002) corresponde a una actividad leve. Estos resultados coinciden con los reportados por Alghazeer *et al.* (2013) en el extracto metanólico de *H. musciformis,* quienes además de encontrar actividad antibacteriana frente a *E. coli*, también la reportan frente a *Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus* spp., *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus epidermidis* y *Klebsiella* spp. Asimismo, Reza *et al.* (2013) señalan que el extracto metanólico (80%) de *H. flagelliformis* mostró actividad frente a *B. subtilis* y *S. aureus* con halos de inhibición de 10 y 9 mm, respectivamente. Igualmente, Selim *et al.* (2015) indican que *H. esperi* inhibió el crecimiento de *E. coli*, *B. subtilis* y *S. aureus*, estos autores atribuyen la actividad antibacteriana observada a los ácidos grasos identificados en esta especie. Shireesha *et al.* (2016) encontraron que el extracto metanólico de *H. musciformis* presentó actividad antibacteriana frente a las bacterias *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis* y *E. coli*, atribuyéndole esta actividad a los compuestos fenólicos y flavonoides presentes en esta especie. Resultados similares reportan Imran *et al.* (2021) en los extractos en etanol, metanol, acetona y acuoso de *H. musciformis* frente a *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella* sp,

Pseudomonas sp y *Salmonella* sp. Abd El Hafez *et al.* (2022) señalan que el extracto metanólico de *H. cornuta* produjo efecto antibacteriano frente a *E. coli*¸ **S.** *aureus* y *Streptococcus pyogenes*. Existen numerosas evidencias científicas relacionadas con la actividad antibacteriana en extractos orgánicos de macroalgas marinas frente a bacterias Gram + y Gram -, entre las cuales podemos citar las de Brito & Crescente (2009), Alghazeer *et al.* (2013), Reza *et al.* (2013), Selim *et al.* (2015), Pérez *et al.* (2016), Rizzo *et al.* (2017), Moubayed *et al.* (2017), Imran *et al.* (2021) y Abd El Hafez *et al.* (2022). Las otras especies de algas no mostraron actividad frente a las cepas bacterianas probadas. En este sentido, Alghazeer *et al*. (2013) y Abd El Hafez *et al.* (2022), reportan que la actividad antimicrobiana depende de las especies de algas, métodos de colección, solventes utilizados y de la eficiencia en la extracción de sus compuestos bioactivos, así como de las condiciones del hábitat. Rizzo *et al.* (2017) señalan que los compuestos bioactivos de algas marinas con actividad antimicrobiana han sido atribuidos a una gran variedad de metabolitos, tales como polisacáridos, ácidos grasos poliinsaturados, florotaninos y otros compuestos fenólicos y carotenoides. En esta investigación, el estudio fitoquímico realizado al extracto metanólico de las algas *Hypnea*. sp, *G. serrulatum* y *G. cervicornis*, para detectar la presencia de los metabolitos secundarios (TABLA 3), reveló la presencia de alcaloides, esteroles, flavonoides y taninos en las tres especies de algas, en *G. serrulatum* y *G. cervicornis* se detectó metilencentonas, mientras que *Hypnea* sp. y *G. serrulatum* presentaron glicósidos cardiotónicos. Sólo en el extracto metanólico de *G. cervicornis* se detectó antraquinonas. Posiblemente, alguno de estos compuestos sea responsable de las actividades antibacteriana y tóxica mostrada por *Hypnea* sp. y tóxica en las otras dos especies de algas estudiadas.

En general, como señalan Carpena *et al.* (2022) los extractos de algas como agentes antimicrobianos podrían incorporarse como ingredientes naturales en preparaciones alimenticias y farmacéuticas para el tratamiento de múltiples enfermedades infecciosas. Además, la amplia actividad reportada frente a patógenos microbianos abre nuevas perspectivas en el campo de la valorización de las algas para su consideración como fuentes naturales de antibióticos y antivirales.

Con respecto a la letalidad, los valores de CL_{50} fueron < 1000 µg/ml, para las tres especies de algas evaluadas (TABLA 2), indicando letalidad moderada de los extractos metanólicos frente

TABLA 1.- Halos de inhibición (mm) de la actividad antibacteriana de los extractos metanólicos de *Hypnea* sp., *Gracilaria cervicornis* y *Gelidium serrulatum.*

Bacterias	**Especies de algas**		
	Hypnea sp.	*Gracilaria cervicornis*	*Gelidium serrulatum*
Bacillus cereus (Gram +)	10		-
Enterococcus faecalis (Gram +)	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa (Gram -)	-	-	-
Escherichia coli (Gram -)	10	-	-

Diámetro del disco: 5 mm
(-) no hay actividad; actividad leve o débil (7-11 mm); actividad moderada (11-16 mm); actividad fuerte (> 16 mm).

a *A. salina*. Sin embargo, como señalan Sánchez & Neira (2005), los valores obtenidos de CL_{50}, no advierten una actividad fisiológica o biológica en particular; son indicadores de toxicidad a nivel celular que pueden orientar investigaciones más específicas. Al respecto, Pérez *et al.* (2016) señalan que en el ambiente marino existe un gran número de organismos, que para adaptarse a su hábitat, elaboran una diversidad amplia de productos naturales con actividades biológicas específicas. Estos compuestos están formados por una múltiple gama de metabolitos secundarios, cada uno con una función específica en su habitat, atribuyéndoseles entre otras, la defensa química contra herbívoros marinos, disminución de epífitos, inhibición de organismos competidores y patógenos microbianos.

TABLA 2.- Concentración Letal Media (CL_{50}) de los extractos metanólicos de *Hypnea* sp., *Gracilaria cervicornis* y *Gelidium serrulatum* frente a *Artemia salina*.

Especies de algas	**CL_{50}** (µg/ml)	**Límites de confianza al 95%**	
	Método Binomial	**Inferior**	**Superior**
Hypnea sp	316,23	100	1000
Gracilaria cervicornis	316,23	100	1000
Gelidium serrulatum	821,88	100	1000

Extremadamente tóxico: (< 10 µg/ml); Muy tóxico (> 10 y < 100 µg/ml); Moderadamente tóxico (> 100 y < 1000); No tóxico (> 1000 µg/ml).

TABLA 3.- Grupos de metabolitos secundarios determinados en el extracto metanólico de las algas *Hypnea* sp., *Gelidium serrulatum* y *Gracilaria cervicornis*.

Metabolitos secundarios	**Especies de algas**		
	Hypnea sp.	*G. serrulatum*	*G. cervicornis*
Alcaloides	+	+	+
Antraquinonas	-	-	+
Cumarinas	-	-	-
Esteroles insaturados	+	+	+
Triterpenos pentacíclicos	-	-	-
Fenilpropanoides	-	-	-
Flavonoides	+	+	+
Glicósidos cianogénicos	-	-	-
Glicósidos cardiotónicos	+	+	-
Metilencetonas	-	+	+
Polifenoles	-	-	-
Saponinas	-	-	-
Taninos	+	+	+

(-) No detectado (+) presencia

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos, *Hypnea* sp. mostró actividad antibacteriana y tóxica, mientras que *Gracilaria cervicornis* y *Gelidium serrulatum* presentaron actividad tóxica, pudiendo ser consideradas como fuentes promisorias de extractos bioactivos con potenciales aplicaciones farmacológicas. Se recomienda profundizar en el fraccionamiento, purificación, identificación y caracterización estructural de los extractos obtenidos de las tres especies de algas estudiadas, además se sugiere probar otras actividades biológicas, tales como estudios de toxicidad frente a líneas celulares, actividad antiviral, antimitótica, antioxidante, entre otras, con perspectivas de posible aplicación potencial en la industria farmacéutica.

AGRADECIMIENTOS

A todas aquellas personas que de una u otra manera contribuyeron para la realización de esta investigación, en particular a los miembros del Laboratorio de Productos Naturales y Lípidos, del Departamento de Química, Escuela de Ciencias de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre y a los del Laboratorio de Fisiología y Ecología Química del Instituto Oceanográfico de Venezuela.

REFERENCIAS

Abd El Hafez, M., M. Abd El-Wahab, A. Abdel-Hamid, D. Ghareeb & M. El Demellawy. 2022. Biological activities of secondary metabolites from *Turbinaria triquetra* (Phaeophyceae), *Hypnea cornuta* (Florideophyceae), and *Ulva prolifera* (Ulvophyceae) methanolic extracts. *Egyp. J. Aq. Biol. Fish*. 26(4):1227-1246.

Alghazeer, R., F. Whida, E. Abduelrhman, F. Gammoudi & S. Azwai. 2013. Screening of antibacterial activity in marine green, red and brown macroalgae from the western coast of Libya. *Nat. Sci.* 5(1):7-14. http://dx.doi.org/10.4236/ns.2013.51002.

Aftabuddini, S., S. Akteri, S. Hosseni & M. Rahman. 2020. Antioxidant, antibacterial and cytotoxic activity of *Caulerpa racemosa* (Forsskål) J. Agardh and *Ulva (Enteromorpha) intestinalis* L. *Bangladesh J. Sci. Ind. Res.* 55(4):237-244.

Bauer, A., W. Kirby, I. Sherris & M. Turk. 1966. Antibiotic susceptibility testing by standarized single disk methods. *Am. J. Clin. Pathol.* 45:493-496.

Brito L., L. & O. Crescente. 2009. Actividad antimicrobiana de macroalgas marinas del Oriente de Venezuela. *Bol. Inst. Oceanogr. Venezuela.* 48(1): 29-33.

Brito L., M. I. Segnini De B. & O. Crescente. 2012. Actividad citotóxica de extractos orgánicos de macroalgas marinas del Oriente de Venezuela. *Bol. Inst. Oceanogr. Venez.* 51(1):53-58.

Brito L., L. & M. I. Segnini De B. 2022. Actividad biológica del extracto metanólico del alga *Gracilaria damaecornis* (Gracilariales, Rhodophyta). *Bol. Inst. Oceanogr. Venez*. 61(2): 135-139.

Carpena, M., P. García-Pérez, P. García-Oliveira, F. Chamorro, P. Otero, C. Lourenco-Lopes. H. Cao, J. Simal-Gandara & M. A. Prieto. 2022. Biological properties and potential of

compounds extracted from red seaweeds. *Phytochem Rev* https://doi.org/10.1007/s11101-022-09826-z.

Cordero, J. 2003. *Actividad antimicrobiana, biotóxica* y análisis químico de extractos de las algas rojas *Bryocladia thyrsigera (Ceramiales: Rhodomelaceae) e Hydropuntia pauciramosa (Gracilariales: Gracilariaceae) procedentes de "El Rincón de Araya", Edo. Sucre, Venezuela.* Trab. Grad. M. Sc. Ciencias Marinas. Universidad de Oriente, Cumaná, Venezuela, 56 pp.

Craney, A., S. Ahmed & J. Nodwell. 2013. Towards a new science of secondary metabolism. *J. Antibiot.* 66:387–400. https://doi.org/10.1038/ja.2013.25.

Charzeddine, L. & M. Fariñas. 2001. Propiedades bioactivas de algas marinas del Nororiente de Venezuela. *Bol. Inst. Oceanogr. Venez.* 40 (1&2):49-54.

Charzeddine, L. 2004. *Aislamiento, caracterización parcial y actividad biológica de una lectina presente en el alga marina Halimeda opuntia (Linneaus) Lamouroux (Chlorophyta)*. Trab. Grad. M. Sc. Ciencias Marinas, Universidad de Oriente, Cumaná, Venezuela, 118 pp.

D'armas, H., M. Neyra, M. Segnini, L. Brito & J. Barrios. 2020. Composición química y biotoxicidad del alga roja *Kappaphycus alvarezii* Doty (Solieriaceae). Chemical composition and biotoxicity of red algae *Kappaphycus alvarezii* Doty (Solieriaceae). *Aquatechnica* 2(1): 31-40.

Frikha, F., M. Kammoun, N. Hammami, R. Mchirgui, L. Belbahri, Y. Gargouri, N. Miled & F. Ben-Rebah. 2011. Chemical composition and some biological activities of marine algae collected in Tunisia. *Cienc. Mar*. 37(2):113-124.

García-Davis, S., I. Murillo-Álvarez, M. Muñoz-Ochoa, E. Carranza-Torres, R. Garza-Padrón, E. Morales-Rubio & E. Viveros-Valdez. 2018. Bactericide, Antioxidant and Cytotoxic Activities from Marine Algae of Genus *Laurencia* Collected in Baja California Sur, México. *Int. J. Pharmacol.* 14(3):391-396.

Gómez, S., M. García, Y. Carballo-Barrera & N. Gil. 2017. *Macroalgas bénticas del Parque Nacional Archipiélago Los Roques. Guía Ilustrada.* Finol, H., B. Dorta & G. Alonso (Eds.). Sello Editorial Ediciencias (UCV). Universidad Central de Venezuela, Facultad de Ciencias, Coordinación Académica. 212 pp.

Imran, A., F. Rumzum, S. Rashel, P. Shanzana, M. Akter, S. Hossain, S. Bala & M. Hasan. 2021. Phytochemical constituency profiling and antimicrobial activity screening of seaweeds extracts collected from the Bay of Bengal Sea coasts. *J. Adv. Biotechnol. Exp. Ther*. 4(1):25-34. https://doi.org/10.5455/jabet.2021.d103

Littler, D. & M. Littler. 2000. *Caribbean reef plants*. Off Shore Graphics, Inc. Washington, USA. 542 pp.

Marcano, D. & M. Hasegawa. 2002. *Fitoquímica Orgánica*. 2ª ed. Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico, Universidad Central de Venezuela, Caracas. 588 pp.

Martínez, L. 2012. *Evaluación de los metabolitos secundarios y la actividad biológica del alga invasora Caulerpa racemosa***.** Trab. Grad. Departamento de Química. Universidad de Oriente, Venezuela. 162 pp.

Meyer, B., N. Ferrigni, J. Putnam, L. Jacobsen, D. Nichols & J. Mclaughlin. 1982. Brine shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Medica*. 45:31-34.

Monks, N., C. Lerner, A. Henriques, F. Farias, E. Schapoval, E. Suyenaga, A. Da Rocha, G. Schwartsmann & B. Mothes. 2002. Anticancer, antichemotactic and antimicrobial activities of marine sponges collected off the coast of Santa Catarina, southern Brazil. *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.* (281):1-12.

Moubayed, N., H. Al Houri, M. Al Khulaifi & D. Al Farraj. 2017. Antimicrobial, Antioxidant Properties and Chemical Composition of Seaweeds Collected from Saudi Arabia (Red Sea and Arabian Gulf). *Saudi J. Biol. Sci.* 24(1):162-169.

Pérez, M., E. Falqué & H. Domínguez. 2016. Antimicrobial Action of Compounds from Marine Seaweed. *Mar. Drugs* 14, 52.

Reza, A., M. Mohabati, S. Eslami, J. Sohrabipour & R. Miri. 2013. Biological Activity and Chemical Constituents of Red and Brown Algae from the Persian Gulf. *Ir. J. Pharm. Res.* 12(3):339-348.

Rizzo, C., G. Genovese, M. Morabito, C. Faggio, M. Pagano, A. Spano, V. Zammuto, S. Minicante, A. Manghisi, R. Cigala, F. Crea, F. Marino & C. Gugliandolo. 2017. Potential antibacterial activity of marine macroalgae against pathogens relevant for aquaculture and human health. *J. Pure Appl. Microbio.* 11(4):1695-1706.

Sánchez, L. & Neira, A. 2005. Bioensayo general de letalidad en *Artemia salina*, a las fracciones del extracto etanólico de *Psidium guajava. l y Psidium guineense. sw*. *Cult. Cient*.: 40-45.

Segnini De Bravo, M. I. 2007. *Evaluación de la actividad biológica y determinación de los mecanismos de acción primaria de extractos orgánicos obtenidos de Eucheuma denticulatum (Gigartinales, Rhodophyta)* y *Fagara monophylla (Rutaceae) en varios organismos.* Trab. Grad. Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela. 133 pp.

Selim, S., A. Amin, S. Hassan & M. Hagazey. 2015. Antibacterial, cytotoxicity and anticoagulant activities from *Hypnea esperi* and *Caulerpa prolifera* marine algae. *Pak. J. Pharm. Sci.* 28 (2): 525-530.

Shireesha, T., R. Ravindra & K. Jayaveera. 2016. Anti-bacterial and antioxidant screening of marine algal extract of *Hypnea musciformis* (wulfen) Lamouroux. *J. Pharm. Chem*. 10(1):1-7.

Stephan, C. 1977. *Methods for calculating in* LC_{50}. In: *American Society for Testing and Material (ASTM) Acuatic Toxicology and Hazard Evaluation*. Ed. F.L. Mayer & J. Hamelink, Philadelphia, Pensilvania 65-84.

Taylor, W. 1960. *Marine algae of the eastern tropical and subtropical coast of the America*. Lord Baltimore Press, INC. University of Michigan. Michigan, EE.UU. 870 pp.

Valdés-Iglesias, O., N. Díaz, Y. Cabranes, M. Acevedo, A. Areces, L. Graña & C. Díaz. 2003. Macroalgas de la plataforma insular Cubana como fuente de extractos bioactivos. *Avicennia* 16: 36-45.

Recibido: Mayo 2023

Aceptado: Noviembre 2023