



Actividad antibacteriana de *Myrcianthes myrsinoides* y *Clinopodium pulchellum* procedentes del cerro “La Botica” región La Libertad

Antibacterial activity of *Myrcianthes myrsinoides* and *Clinopodium pulchellum* from hill “La Botica” La Libertad region

Milagros E. Polo-Vidal¹, Ann K. Avila-Sauna¹, Luz A. Suárez-Rebaza^{1,2},
Noé I. Costilla-Sánchez³, Mayar L. Ganoza-Yupanqui^{1,4},

¹ Escuela de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú

² Departamento de Farmacotecnia, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú

³ Departamento de Química, Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú

⁴ Laboratorio Multifuncional, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú

RESUMEN

Introducción: La creciente resistencia y la baja disponibilidad económica incentiva la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas en fuentes naturales para el tratamiento de enfermedades infecciosas. **Objetivo.** Evaluar la actividad antibacteriana de *Myrcianthes myrsinoides* y *Clinopodium pulchellum* procedentes del cerro “La Botica” en el distrito de Cachicadán, provincia de Santiago de Chuco, región La Libertad. **Materiales y métodos:** Se elaboraron extractos de *Myrcianthes myrsinoides* y *Clinopodium pulchellum* al 10% en etanol 45%. Se utilizaron las cepas *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM). El efecto antibacteriano se evaluó mediante la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración mínima bactericida (CMB). **Resultados.** Se determinó que la CMI del extracto de etanol 45% para *M. myrsinoides* fue de 0,31 mg/mL y para *C. pulchellum* fue de 1,25 mg/mL para SARM y *S. aureus* respectivamente. Además, la CMB para *M. myrsinoides* fue de 0,63 mg/mL (*S. aureus* y SARM) y *C. pulchellum* fue de 1,25 mg/mL (*S. aureus*). **Conclusión:** *Myrcianthes myrsinoides* y *Clinopodium pulchellum* presentan actividad bactericida frente a cuatro cepas bacteriológicas, con mayor efecto contra *S. aureus*.

Palabras clave: Plantas Medicinales, *Staphylococcus*; *Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina, *Escherichia coli*; *Bacillus subtilis*. (Fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Introduction: The growing resistance and low economic availability encourages the search for new therapeutic alternatives in natural sources for the treatment of infectious diseases.

Objective: To evaluate the antibacterial activity of *Myrcianthes myrsinoides* and *Clinopodium pulchellum* from “La Botica” hill in the Cachicadán district, Santiago de Chuco province, La Libertad region. **Materials and methods:** Extracts of *Myrcianthes myrsinoides* and *Clinopodium pulchellum* were prepared at 10% in 45% ethanol. *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains were used. The antibacterial effect was evaluated by the minimum inhibitory concentration (MIC) and the minimum bactericidal concentration (MBC). Results. The MIC of the 45% ethanol extract was determined to be 0.31 mg/mL for *M. myrsinoides* and 1.25 mg/mL for *C. pulchellum* for MRSA and *S. aureus*, respectively. Additionally, the MBC for *M. myrsinoides* was 0.63 mg/mL (*S. aureus* and MRSA) and *C. pulchellum* was 1.25 mg/mL (*S. aureus*).

Conclusion: *Myrcianthes myrsinoides* and *Clinopodium pulchellum* present bactericidal activity against four bacteriological strains, with greater effect against *S. aureus*.

Keywords: Plants, Medicinal; *Staphylococcus*; Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*; *Bacillus subtilis*. (Source: MeSH NLM).

Información del artículo

Fecha de recibido

08 de abril del 2022

Fecha de aprobado

15 de junio del 2022

Correspondencia

Mayar L. Ganoza Yupanqui
Correo: mganoza@unitru.edu.pe
Teléfono: 958822250

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Contribuciones de autoría

Los autores participaron en la génesis de la idea, diseño de proyecto, recolección e interpretación de datos, análisis de resultados y preparación del manuscrito del presente trabajo de investigación.

Fuente de financiamiento

Este trabajo fue financiado por el PIC 01-2013 de la Universidad Nacional de Trujillo.

Citar como: Polo-Vidal ME, Avila-Sauna AK, Suárez-Rebaza LA, Costilla-Sánchez NE, Ganoza-Yupanqui ML. Actividad antibacteriana de *Myrcianthes myrsinoides* y *Clinopodium pulchellum* procedentes del cerro “La Botica” región La Libertad. Rev Peru Med Integrativa. 2022;7(2).



INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antibióticos es uno de los principales problemas de salud pública que aqueja a nuestra sociedad actualmente. Y este problema se incrementa aun mas debido a la baja disponibilidad económica para la adquisición de medicamentos contra enfermedades infecciosas. Esto hace que la búsqueda de nuevos compuestos en fuentes naturales como alternativas terapéuticas frente a los mecanismos de resistencia de los microorganismos patógenos sea cada vez más atractiva. Así pues, estas alternativas deben ser seguras, no tóxicas, eficaces y con bajo costo. Por lo tanto, los productos de origen natural empleados en la medicina tradicional, como extractos e infusiones, son una buena opción, y por eso es primordial investigar sus propiedades antibacterianas a fin de poder desarrollar fitofármacos que nos permitan combatir la resistencia a los antibióticos.

Así pues, desde tiempos remotos las plantas han sido utilizadas con fines alimenticios, cosméticos y orientados al cuidado o prevención de distintas enfermedades⁽¹⁾. En especial en el Perú, que es uno de los países con mayor biodiversidad en el mundo, lo que hace que tenga un gran potencial para el desarrollo de plantas medicinales⁽²⁾. En efecto, el Perú tiene una gran disponibilidad de productos vegetales aplicados en la medicina tradicional, de los cuales una gran parte ha sido evaluado en investigaciones fitoquímicas, farmacológicas y farmacéuticas^(3,4).

En la región La Libertad destaca el bastante conocido Cerro "La Botica". Este cerro se denominó así porque refugia plantas medicinales utilizadas por los pobladores para el cuidado de la salud⁽⁵⁾. Una de las especies más consumidas es *Myrcianthes myrsinoides* (Kunth) Grifo "unquia", especie vegetal perteneciente a la familia Myrtaceae y cultivada en los departamentos de Cajamarca, Huancavelica, La Libertad, Junín, Lambayeque, Piura y San Martín^(6,7). La familia Myrtaceae es muy amplia y se compone de plantas leñosas que van desde arbustos hasta grandes árboles⁽⁸⁾. Las especies de la familia Myrtaceae han evidenciado tener propiedades analgésicas, antifúngicas, antiinflamatorias, antipiréticas, antibacterianas, antidiarreicas, hipoglucemiantes, así como astringentes y carminativas; por lo que se atribuye a *Myrcianthes myrsinoides* las mismas propiedades⁽⁹⁾.

Varios estudios han identificado que esta planta presenta en su composición química, metabolitos secundarios como flavonoides, compuestos fenólicos, esteroides y taninos con efectos hipoglucemiantes, con aplicabilidad de una dosis de 0,257 mg/kg⁽¹⁰⁾. Otra es la planta *Clinopodium pulchellum* (Kunth) Govaerts "panizara" o también llamado *Satureja pulchella*, perteneciente a la familia Lamiaceae, con diversas acciones terapéuticas y eficaces en trastornos digestivos como el control de flatulencias. También utiliza para evitar

la indigestión y en casos de gastritis; no obstante, debido a la presencia de flavonoides, taninos y compuestos fenólicos podrían producir además un efecto antibacteriano⁽¹¹⁻¹³⁾.

Los extractos y compuestos puros de las plantas, en especial las descritas anteriormente, ofrecen oportunidades para desarrollar nuevos medicamentos para el control microbiano. En este sentido, el objetivo de esta investigación es evaluar la actividad antibacteriana de *Myrcianthes myrsinoides* y *Clinopodium pulchellum* procedentes del cerro "La Botica" en el distrito de Cachicadán, provincia de Santiago de Chuco, región La Libertad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y área de estudio

Estudio cuasi experimental, analítico, prospectivo. Realizado en una ciudad del norte del Perú.

Población y muestra

La población de este estudio estuvo conformada por cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (SARM) ATCC 43300.

Variables e instrumentos

La variable independiente fue el tratamiento con el extracto etanólico de las hojas de *Myrcianthes myrsinoides* (Kunth) Grifo y *Clinopodium pulchellum* (Kunth) Govaerts. La variable dependiente fue el efecto inhibitorio sobre las cepas de *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* y SARM. Esta fue medida mediante los siguientes indicadores: 1) La concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración mínima bactericida (CMB).

Procedimientos

La materia vegetal estuvo constituida por hojas de *Myrcianthes myrsinoides* (Kunth) Grifo y *Clinopodium pulchellum* (Kunth) Govaerts. Estas especies vegetales fueron recolectas en el mes de agosto en el Cerro "La Botica" distrito de Cachicadán, provincia Santiago de Chuco, región La Libertad, con coordenadas de latitud sur 8° 5' 2,94", latitud oeste 78° 8' 17,91" y altitud de 2 850 m.s.n.m. para *C. pulchellum* con identificación HUT: 59526 y para *M. myrsinoides*; latitud sur 8° 4' 5,95", latitud oeste 78° 8' 51,00" y altitud de 2 890 m.s.n.m. con identificación HUT: 57823. Ambas fueron identificadas en el Herbarium Truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo.

El material vegetal fue secado en una estufa a 40 °C. Las hojas fueron trituradas en un mortero para obtener muestras homogéneas, luego fueron pasadas por tamices N° 40 y N° 20, utilizando las partículas retenidas entre ambos tamices. Finalmente, fueron almacenadas en frascos de

vidrio ámbar hasta su uso posterior. Los extractos fueron preparados al 10% en etanol al 45% y colocados en un baño por ultrasonido durante 20 min a temperatura ambiente, luego fueron pasados por papel de filtración media MN751 y concentrados hasta sequedad en un rotaevaporador (Heidolph®) a 40 °C a presión reducida. Los extractos secos fueron suspendidos en agua destilada a una concentración inicial de 160 mg/mL y luego centrifugados; finalmente, el sobrenadante fue pasado por filtrojeringa de Nylon con poros de 0,2 µm.

Para la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI), se tomaron las colonias de *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli* y SARM de cada placa y se prepararon de manera independiente. Se realizaron suspensiones en solución salina midiendo la turbidez en 0,08- 0,10 a 625 nm. Luego, se diluyeron a 1/99 mL en caldo Mueller-Hinton hasta una concentración de 106 UFC/mL ^(14,15).

Posteriormente, se agregaron 50 µl de caldo Mueller-Hinton 1-10 a cada pocillo. Al primer pocillo se adicionó 50 µl del extracto y se prepararon diluciones al medio hasta el décimo pocillo, finalmente se agregaron 50 µl de suspensión bacteriana en cada pocillo del 1-10, dando rangos de concentración de 40 a 0,078 mg/mL. Fueron incubadas a 37 °C durante 18-24 horas. Para la lectura se agregaron 30 µL de resazurina al 0,02%, se incubaron nuevamente por una hora y se prosiguió con la lectura. Los pocillos 11 y 12 sirvieron como control positivo (caldo con extracto) y control negativo (caldo con bacterias), respectivamente ⁽¹⁴⁾.

Para la determinación de la concentración mínima bactericida (CMB), los medios bacterianos de la CMI del extracto y dos pocillos anterior y uno posterior se sembraron en agar Mueller-Hinton. Se incubaron a 37 °C durante 24 horas. Luego se realizaron las lecturas de manera visual a aquellas placas en las que el extracto pudo eliminar completamente el crecimiento o eliminar el 99,9% del crecimiento bacteriano ^(14,15).

Para la evaluación de la actividad bactericida o bacteriostática se consideró la relación CMB/CMI. Si la relación CMB/CMI fue 1 o 2, el efecto se estimó como bactericida, y si la relación CMB/CMI fue 4 a 16, el efecto se estimó como bacteriostático ⁽¹⁶⁾.

Análisis estadístico

Se presentaron las medias de la CMI y CMB para cada grupo de tratamiento y control se presentaron en tablas. Los cálculos fueron hechos usando el programa estadístico Stata v16.

Aspectos éticos

Esta investigación fue aprobada y autorizada por el Comité de Investigación y Ética de la Universidad Nacional de Trujillo.

RESULTADOS

La actividad antibacteriana de los extractos de etanol 45% de *Myrcianthes myrsinoides* y *Clinopodium pulchellum* sobre las bacterias *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* y SARM, fue determinada mediante la concentración mínima inhibitoria (Tabla 1).

Para complementar la actividad antibacteriana se desarrolló la concentración mínima bactericida de los extractos de etanol 45% de *M. myrsinoides* y *C. pulchellum* sobre las bacterias en estudio (Tabla 2).

Respecto a la evaluación de la actividad bactericida o bacteriostática de los extractos de etanol 45% de *M. myrsinoides* y *C. pulchellum* sobre las cuatro cepas bacterianas, se reporta que ambos extractos fueron bactericidas frente a estas cuatro cepas. Ninguno resultó bacteriostático.

DISCUSIÓN

La propagación de enfermedades causadas por microorganismos patógenos es un peligro para la salud pública, razón por la cual es importante la indagación de recursos naturales para inhibir el crecimiento bacteriano ⁽¹⁷⁾. Tradicionalmente, los principios activos de las plantas medicinales se extraen sometiéndolas a maceración en cañazo o aguardiente. La graduación alcohólica del cañazo es de 30-59% de alcohol. Por lo tanto en el presente trabajo, la extracción se realizó con alcohol al 45% con el fin de simular la extracción tradicional ⁽¹⁸⁾.

En el presente estudio se estudió la CMI, aquella concentración mínima (mg/mL) de un agente antimicrobiano capaz de impedir el crecimiento *in vitro* del inóculo bacteriano pre-estandarizado durante un período de tiempo determinado ⁽¹⁹⁾. En el presente estudio la CMI de

Tabla 1. Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) de especies vegetales procedentes del cerro "La Botica" región La Libertad.

Grupo de tratamiento	Concentración Mínima Inhibitoria (mg/ mL)			
	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E. coli</i>	SARM
Extracto con <i>Myrcianthes myrsinoides</i> (Kunth) Grifo "unquia"	0,63	2,50	10,00	0,31
Extracto con <i>Clinopodium pulchellum</i> (Kunth) Govaerts "panizara"	1,25	10,00	40,00	2,5

Tabla 2. Concentración Mínima Bactericida (CMB) de especies vegetales procedentes del cerro "La Botica" región La Libertad.

Grupo de tratamiento	Concentración Mínima Bactericida (mg/mL)			
	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E. coli</i>	SARM
Extracto con <i>Myrcianthes myrsinoides</i> (Kunth) Grifo "unquia"	0,63	5,00	20,00	0,63
Extracto con <i>Clinopodium pulchellum</i> (Kunth) Govaerts "panizara"	1,25	10,00	40,00	2,5

M. myrsinoides fue de 0,31 mg/mL para SARM y *C. pulchellum* de 1,25 mg/mL para *S. aureus*. Por lo tanto, este resultado evidenció que ambas cepas bacterianas fueron sensibles a las dos especies vegetales. Esto contrasta con los resultados de Araujo L. et al, quienes observaron que la CMI del aceite esencial de *M. myrsinoides* contra *S. aureus* fue 800-1600 µg/mL; 200- 400 µg/mL contra *B. subtilis* y *S. epidermidis* y 1600-3200 µg/mL contra *E. coli* ⁽¹⁹⁾. Esto probablemente se deba al tipo de preparación utilizada, pues se sabe que los aceites esenciales pueden extraer diferentes metabolitos que los extractos etanólicos.

Por otro lado, se estudió la CMB, la concentración mínima de un agente antibacteriano capaz de ocasionar la muerte *in vitro* del 99,9% de los microorganismos vivos después de un período de incubación dado ⁽¹⁹⁾. En este estudio la CMB para *M. myrsinoides* fue de 0,63 mg/mL (*S. aureus* y SARM) y *C. pulchellum* de 1,25 mg/mL (*S. aureus*). Ambas especies tuvieron mejor actividad sobre *S. aureus*. En cambio, en el estudio de Araujo L. et al, *M. myrsinoides* la CMB fue 3200 µg/ml contra *S. aureus*, 800 µg/ml contra *B. subtilis* y *S. epidermidis*, 3200 µg/ml contra *E. coli* ⁽¹⁹⁾. De la misma forma, puede deberse a que estos estudios fueron realizados utilizando el aceite esencial de estas plantas.

Se encontró que los extractos de las dos especies vegetales no son tan efectivos contra *E. coli* debido a que su CMI y CMB están entre los rangos de 10 a 40 mg/mL. Es probablemente se debe a que la bacteria es una gram negativa y presenta una membrana externa y pared celular con mayor complejidad, lo cual aumenta su resistencia a los efectos de los extractos frente a otras cepas bacteriológicas. Sin embargo, esto contrasta a los resultados de Li L. et al. que sugieren que el α -terpineol, un componente de *M. myrsinoides*, tiene una excelente actividad antibacteriana y podría inducir cambios morfológicos en *Escherichia coli* ⁽²⁰⁾.

Asimismo, se estudió la actividad bacteriostática, aquella que previene la reproducción de bacterias, y la actividad bactericida, propiedad de aniquilar la bacteria, cuyo efecto es una cura irreversible. Cabe recalcar que la relación CMB/CMI se utilizó para evaluar la actividad bactericida o bacteriostática de cada especie vegetal ⁽¹⁹⁾. En nuestro estudio, *M. myrsinoides* y *C. pulchellum* tuvieron actividad bactericida contra cuatro cepas bacteriológicas; reflejando así su importancia de estas especies vegetales como potenciales agentes antibacterianos.

Nuestros resultados consolidan las investigaciones realizadas por Bussmann et al. quienes exponen que los extractos etanólicos de otras especies del mismo género *Myrcianthes* presentan actividad antibacteriana. Por ejemplo, el extracto de la especie *M. Discolor* (Kunth) McVaugh mostró actividad antibacteriana frente a *S. aureus* con un halo de inhibición de 16 mm ⁽²¹⁾. Mientras que en otro estudio realizado por Chipa Avila y Ruiz Alvarado determinaron que el extracto hidroalcohólico de hojas y flores de *Satureja pulchella* (sinonimia de *Clinopodium pulchellum*) presentó una CMI de 32 mg/mL sobre *S. aureus* ⁽¹²⁾.

Las limitaciones del presente estudio radican principalmente en que es una constatación de un efecto antibacteriano *in vitro*, pero no se pueden tomar decisiones o dar recomendaciones a partir solamente de estos resultados, pues hace falta una valoración en seres humanos para asegurar su seguridad y eficacia a este nivel.

CONCLUSIÓN

Se concluye que las especies vegetales *M. myrsinoides* y *C. pulchellum* recogidas del cerro "La Botica" del distrito de Cachicadán, presentan actividad bactericida frente a cuatro cepas bacteriológicas, con mayor efecto contra *S. aureus*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez-García E, Castillo-Hernández SL, García-Palencia P. Actividad antimicrobiana. En: Investigación en plantas de importancia médica [Internet]. 1.a ed. Barcelona: OmniaScience; 2016. p. 77-100. Disponible en: <https://www.omniascience.com/books/index.php/monographs/catalog/book/97>
2. Gobierno del Perú. Libro Blanco de la Defensa Nacional. Lima: Gobierno del Perú; 2006.
3. Rojas J. Identificación de los fitoconstituyentes y del fruto de *Euphorbia laurifolia* Juss "nuñupuco" y su efecto antiverrugoso en Medicina tradicional [Tesis de grado]. [Trujillo, Perú]: Universidad Nacional de Trujillo; 1994.
4. Troncoso L, Guija E. Efecto antioxidante y hepatoprotector del *Petroselinum sativum* (perejil) en ratas, con intoxicación hepática inducida por paracetamol. An Fac Med. 2007;68(4):333-43.

5. Barboza Predes K. Valoración económica de las plantas medicinales del cerro "La Botica" que son utilizadas en enfermedades respiratorias. Cachicadán-Perú [Tesis de grado]. [Trujillo, Perú]: Universidad Nacional de Trujillo; 2012.
6. Boncún León B, Ruiz Reyes SG, Soto Vásquez MR, Venegas Casanova EA, Ruidias Romero D. Capacidad antioxidante in vitro de los extractos acuosos e hidroetanólicos de las hojas de *Cynara scolymus* L. "alcachofa" frente al 2, 2-difenil-1-picrilhidrazilo. *Rev Pharm*. 2013;1(1):1-8.
7. Parra-O. C. Sinopsis de la familia Myrtaceae y clave para la identificación de los géneros nativos e introducidos en Colombia. *Rev Acad Colomb Cienc Exactas Físicas Nat* [Internet]. 2014;38(148):261. Disponible en: <http://www.raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/128>
8. Kawasaki L, Holst BK. Myrtaceae endémicas del Perú. *Rev Peru Biol* [Internet]. 2006;13(2):463-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-99332006000200082&lng=es&nrm=iso&tlng=es
9. Mostacero León J, Castillo Picón F, Mejía Coico FR, Perú. Asamblea Nacional de Rectores, editores. Plantas medicinales del Perú: taxonomía, ecogeografía, fenología y etnobotánica. 1a ed. Trujillo : Asamblea Nacional de Rectores, 2011 (Lima : Instituto Pacífico); 909 p.
10. Aguilar Alva R, García Armas M, Honores Ganoza Z, Llanos Quevedo J. Metabolitos secundarios y actividad hipoglicemiante de la *Myrcianthes myrsinoides* (HBK). *Grifo. Pueblo Cont*. 2007;18(2):225-31.
11. Alvarado Oruna CS, Aroca Sevillano EDA. Características fisicoquímicas y efecto del aceite esencial de las hojas de *Satureja boliviana* sobre el *ileon* aislado de *cavia porcellus* [Internet] [Tesis de grado]. [Trujillo, Perú]: Universidad Nacional de Trujillo; 2017. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/5843>
12. Chipa Avila MR, Ruiz Alvarado C. Evaluación de la actividad antimicrobiana in vitro del extracto hidroalcohólico de las hojas y flores de *Satureja pulchella* (panisara) en cepas de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* [Internet] [Tesis de grado]. [Lima, Perú]: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/2007>
13. Mendoza Yamashiro LY. Efecto del aceite esencial de *Satureja pulchella* sobre el crecimiento de *Escherichia coli* y *Bacillus cereus* [Internet] [Tesis de grado]. [Trujillo, Perú]: Universidad Nacional de Trujillo; 2015. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/4574>
14. Öcal DN, Dolapçı İ, Gençtürk Z, Tekeli A. Vankomisin ve Daptomisin Koagülaz-Negatif Stafilocok İzolatlarının Oluşturduğu Biyofilm Üzerine İn Vitro Etkisi. *Mikrobiyol Bul* [Internet]. 10 de julio de 2017 [citado 8 de noviembre de 2022];51(3):220-35. Disponible en: <http://www.mikrobiyolbul.org/linkout.aspx?pmid=28929959>
15. Hiremath GS, Kulkarni RD, Naik BD. Evaluation of minimal inhibitory concentration of two new materials using tube dilution method: An in vitro study. *J Conserv Dent JCD*. abril de 2015;18(2):159-62.
16. Konaté K, Hilou A, Mavoungou JF, Lepengué AN, Souza A, Barro N, et al. Antimicrobial activity of polyphenol-rich fractions from *Sida alba* L. (Malvaceae) against co-trimoxazol-resistant bacteria strains. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2012;11:5.
17. Horna Quintana G, Silva Díaz M, Vicente Taboada W, Tamariz Ortiz J. Concentración mínima inhibitoria y concentración mínima bactericida de ciprofloxacina en bacterias uropatógenas aisladas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. *Rev Medica Hered* [Internet]. 2005;16(1):39-45. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1018-130X2005000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
18. Torres-Guevara FA, Ganoza-Yupanqui ML. Etnobotánica y sistemas de extracción para compuestos fenólicos, actividad antioxidante y toxicidad de plantas de paramos y bosques nublados del norte peruano. *Rev Peru Med Integrativa* [Internet]. 2017;2(2):101-9. Disponible en: <https://rpmpe.pe/index.php/RPMI/article/view/51>
19. Araujo L, Rondón M, Morillo A, Páez E, Rojas-Fermín L. Antimicrobial activity of the essential oil of *Myrcianthes Myrcinoides* (Kunth) Grifo (Myrtaceae) collected in the Venezuelan Andes. *Pharmacol Online*. 2017;2:200-7.
20. Li L, Shi C, Yin Z, Jia R, Peng L, Kang S, et al. Antibacterial activity of α -terpineol may induce morphostructural alterations in *Escherichia coli*. *Braz J Microbiol* [Internet]. 2015;45(4):1409-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4323317/>
21. Bussmann RW, Ashley G, Sharon D, Chait G, Diaz D, Pourmand K, et al. Proving that Traditional Knowledge Works: The antibacterial activity of Northern Peruvian medicinal plants. *Ethnobot Res Appl* [Internet]. 2011;9:067-96. Disponible en: <https://ethnobotanjournal.org/index.php/era/article/view/404>