

ARTÍCULO ORIGINAL

Actividad antimicrobiana in vitro del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Myrcianthes hallii* sobre *Proteus spp*

In Vitro Antimicrobial Activity of the Hydroalcoholic Extract of the Leaves of *Myrcianthes hallii* on *Proteus spp*

Abdel Bermúdez Sol¹ María José Goyes Baca¹ Diego Fernando Salazar Martínez¹

¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Ecuador

Cómo citar este artículo:

Sol A, Baca M, Martínez D. Actividad antimicrobiana in vitro del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Myrcianthes hallii* sobre *Proteus spp*. **Medisur** [revista en Internet]. 2023 [citado 2024 Aug 16]; 21(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5857>

Resumen

Fundamento: la resistencia antibacteriana a los antibióticos ha mostrado un aumento alarmante en los últimos años y el estudio de plantas medicinales ha confirmado poseer un importante valor terapéutico.

Objetivo: evaluar la actividad antimicrobiana *in vitro* del extracto de las hojas de *Myrcianthes hallii* sobre *Proteus spp*.

Métodos: se realizó un estudio etnobotánico con diseño experimental en el año 2018, en el laboratorio de microbiología de la Facultad de Ciencias de la Escuela de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica del Chimborazo. La recolección de *Myrcianthes hallii* se realizó en la parroquia Lloa perteneciente al cantón Quito de la provincia de Pichincha, situada entre los 1,800 y 4,675 metros sobre el nivel del mar. Para la caracterización fitoquímica de la especie vegetal seleccionada, se recolectó, identificó, acondicionó y extrajo con solvente hidroalcohólico para el posterior tamizaje fitoquímico. La evaluación de la actividad antimicrobiana se realizó con el extracto hidroalcohólico para lo que se utilizó el método de difusión de discos frente a *Proteus spp*.

Resultados: el tamizaje fitoquímico indicó la presencia de catequinas, taninos, flavonoides y alcaloides que son metabolitos con actividad antimicrobiana. El extracto mostró actividad antimicrobiana frente a *Proteus spp*. Los extractos de 25 %, 50 %, 75 % y 100 % presentaron halo de inhibición desde el menor hasta el de mayor concentración.

Conclusiones: el extracto de las hojas de *Myrcianthes hallii* demostró poseer actividad antimicrobiana in vitro contra los microorganismos de ensayo. Es necesario continuar con estudios clínicos para su futura utilización en formulaciones médicas.

Palabras clave: actividad antimicrobiana, plantas medicinales, extracto hidroalcohólico

Abstract

Background: antibacterial resistance to antibiotics has shown an alarming increase in recent years and the study of medicinal plants has confirmed that they have an important therapeutic value.

Objective: to evaluate the in vitro antimicrobial activity of the extract from the leaves of *Myrcianthes hallii* on *Proteus spp*.

Methods: an ethnobotanical study with an experimental design was carried out in 2018, in the microbiology laboratory of the Faculty of Sciences of the School of Biochemistry and Pharmacy of the Escuela Superior Politécnica del Chimborazo. The collection of *Myrcianthes hallii* was carried out in the Lloa parish belonging to the Quito canton of the Pichincha province, located between 1,800 and 4,675 meters above sea level. For the phytochemical characterization of the selected plant species, it was collected, identified, conditioned and extracted with hydroalcoholic solvent for subsequent phytochemical screening. The evaluation of the antimicrobial activity was carried out with the hydroalcoholic extract, for which the disc diffusion method was used against *Proteus spp*.

Results: the phytochemical screening indicated the presence of catechins, tannins, flavonoids and alkaloids that are metabolites with antimicrobial activity. The extract showed antimicrobial activity against *Proteus spp*. The extracts of 25 %, 50 %, 75 % and 100 % presented inhibition halo from the lowest to the highest concentration.

Conclusion: the extract from the leaves of *Myrcianthes hallii* demonstrated to have antimicrobial activity in vitro against the test microorganisms. It is necessary to continue with clinical studies for its future use in medical formulations.

Key words: antimicrobial activity, medicinal plants, hydroalcoholic extract

Aprobado: 2023-07-06 15:32:00

Correspondencia: Abdel Bermúdez Sol. Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ambato. Ecuador. direccion@spicm.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, debido a su amplia importancia farmacológica, muchos investigadores se han enfocado en el estudio de plantas medicinales de las que se han derivado productos naturales de origen vegetal porque estos han demostrado poseer un importante valor terapéutico.⁽¹⁾

Se calcula que entre un 60 y un 80 % de la población mundial ha utilizado hierbas medicinales en la última década mediante la medicina tradicional y prácticas de curación ancestrales⁽²⁾ por lo que el mercado mundial de plantas medicinales y medicamentos derivados de plantas estimó un total de 25,600 millones de dólares para este fin en el 2015, por lo que se estima un aumento significativo para los años siguientes ya que el uso de plantas medicinales para tratar patologías frecuentes se ha ido incrementando gradualmente debido a su presunta eficiencia, disponibilidad y aceptación⁽³⁾ especialmente en varios países en desarrollo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la medicina tradicional podría cumplir un papel significativo en la satisfacción de las necesidades de Atención Primaria de salud.⁽¹⁾

Actuales investigaciones etnobotánicas en mercados tradicionales de América Latina, han contribuido a la comprensión del uso de diversas plantas en el comercio de especies. En México, por ejemplo, un estudio realizado en nueve mercados del centro de Chiapas registró un total de 147 especies de plantas medicinales que se comercializan en el sector con fines medicinales.⁽⁴⁾ Ecuador por su parte, cuenta con el Plan de Desarrollo Toda una Vida, cuyo objetivo es fortalecer la interculturalidad y plurinacionalidad por medio de la puesta en práctica de protocolos que faciliten la implementación paulatina de la medicina ancestral y alternativa en los servicios de salud.⁽⁵⁾ En estudios etnobotánicos realizados en el país, se determinó que 125 plantas se usaron para tratar molestias gastrointestinales en el año 2010, mientras que para el 2018, 3,118 especies pertenecientes a 206 familias de plantas, fueron utilizadas en la República del Ecuador para tratar un amplio espectro de enfermedades y dolencias.⁽⁶⁾

Debido a la creciente participación de la medicina herbal, se ha producido mucho interés en las sustancias antibacterianas naturales para uso en terapias alternativas contra infecciones convencionalmente resistentes o como nuevos

agentes antisépticos, por lo que algunos investigadores se han centrado en estudiar la caracterización química y antibacteriana de la *Myrcianthes hallii*, una planta medicinal perteneciente a la familia *Myrtaceae* conformada por 3 000 especies agrupadas en 140 géneros registrados en Perú, Colombia, Venezuela y Ecuador, donde es conocida comúnmente como una especie medicinal y aromática llamada, Arrayán, que crece como arbusto o árbol con una altura de hasta 8 metros.^(7,8)

Ecuador posee 14 de los géneros nativos de estas plantas, las cuales se encuentran en las provincias de Azuay, Bolívar, Carchi, Chimborazo, Imbabura, Loja y Pichincha.⁽⁷⁾ El Arrayán posee flores tetramerosas, su hypanthium es pálido y estrigoso, y las hojas que son ovaladas o elípticas⁽⁸⁾ se suelen moler para aplicarlas en las heridas, lo que ayuda a la cicatrización, además se utiliza como blanqueador dental, antiséptico, antioxidante y antiinflamatorio por el uso de sus aceites esenciales.⁽⁷⁾

En la investigación realizada se identificó que 38 compuestos de la *Myrcianthes hallii* manifestaron actividad antibacteriana moderada contra *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. pyogenes* y *Enterococcus spp.*, debido a la presencia de diferentes polifenoles, que suelen determinarse principalmente con protocolos cromatográficos y son fundamentales antes de asegurar cualquier beneficio para la salud relacionado con antioxidantes.⁽⁸⁾ Un tamizaje fitoquímico de las hojas de *Myrcianthes hallii* realizado en el 2018 en Riobamba, comprobó la presencia de diferentes metabolitos secundarios como alcaloides, flavonoides, fenoles y taninos, además de obtener valores significativos de flavonoides y fenoles totales en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Myrcianthes hallii*.⁽⁷⁾

Cualquier esfuerzo por prevenir la resistencia antimicrobiana a los antibióticos es de suma importancia por lo que muchos investigadores buscan estudiar nuevos productos farmacéuticos y naturales para hacerle frente.^(9,10)

En el 2017, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó una lista con doce familias de bacterias que consideran, requieren ser combatidas, con nuevos antibióticos.⁽¹¹⁾ Entre estas se encuentra un microorganismo conocido por su inherente resistencia a los antibióticos, el *Proteus spp.*, un bacilo gram negativo perteneciente al orden de los *Enterobacterales* y la familia de las *Morganellaceae*.⁽¹²⁾ El género

Proteus posee 8 especies de las cuales la *P. mirabilis* es la que comúnmente produce más patologías en el ser humano.⁽¹³⁾

Los compuestos del extracto de las hojas de las *Myrcianthes hallii* no han sido suficientemente estudiados, por lo que el objetivo de esta investigación es evaluar la presencia de actividad antimicrobiana *in vitro* del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Myrcianthes hallii* frente a *Proteus spp.*

MÉTODOS

Se realizó una investigación con diseño experimental en el año 2018, en el laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias de la Escuela de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica del Chimborazo.

La recolección de *Myrcianthes hallii* se realizó en la parroquia, Lloa, perteneciente al cantón Quito de la provincia de Pichincha, situada entre los 1,800 y 4,675 metros sobre el nivel del mar. Se seleccionó a la planta *Myrcianthes hallii* debido a que presentó un resultado de uso de un 21,1 % en la población de esta parroquia.

Punto de recolección:⁽¹⁴⁾

- Latitud: -0.25.
- Longitud: -78.5833.
- Altitud: 1,800 msnm.

Características climáticas: debido a su condición geográfica, Lloa posee una gran variedad de clima: frío, templado y subtropical. La temperatura promedio es 14° C hasta los 9,5° C a 3, 400 metros sobre el nivel del mar, con mínimas entre 0° y 4° C y máximas entre 24° a 26° C⁽¹⁵⁾

Las muestras de *Myrcianthes hallii*, fueron identificadas en el herbario de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, cumplieron con los procesos de: selección, lavado, secado y triturado, preservando así sus propiedades esenciales. Se seleccionaron las hojas que se encontraban en mejores condiciones físicas y para su lavado se utilizó agua potable en una tina para poder eliminar las impurezas, manteniendo el cuidado respectivo, se secó a temperatura ambiente y en sombra por 10 días.

La muestra de *Myrcianthes hallii* fue sometida a extracción hidroalcohólica por maceración, se midió el volumen obtenido de extracto y se calculó su concentración (gramos de sustancia extraída por ml. de extracto).

Se realizaron los ensayos de tamizaje fitoquímico con la finalidad de identificar los diferentes tipos de compuestos presentes en la planta, como taninos, flavonoides, alcaloides, saponinas y cumarinas.⁽¹⁵⁾

Para el control de la calidad del extracto hidroalcohólico que se obtuvo de las hojas secas de *Myrcianthes hallii*, en primer lugar, se determinó la composición fitoquímica del extracto hidroalcohólico que sería probado en ensayos *in vitro* frente a *Proteus spp* por triplicado, teniendo como controles blancos a dimetilsulfóxido (DMSO) y agua bidestilada estéril.

Para estudiar el efecto del extracto hidroalcohólico en diluciones preestablecidas de 25 %, 50 %, 75 % y 100 %, se utilizó el programa estadístico SPSS versión 23 aplicando el análisis univariado, para establecer las diferencias entre el tratamiento control (DMSO, agua) y las distintas concentraciones del extracto empleadas en la investigación. La significancia se reportó con un intervalo de confianza del 95 % y significancia estadística menor o igual a 0.05.

Se realizó la evaluación de la actividad antimicrobiana del extracto hidroalcohólico de *Myrcianthes hallii* frente a *Proteus spp.*, utilizando método de difusión de discos, de uso común en este tipo de investigaciones.⁽¹⁶⁾

Para el ensayo antimicrobiano por método de difusión de discos se realizó en placas Petri de agar (Mueller Hinton), sembradas (0,5 escala McFarland) en cada una de las cepas activas en estudio, se colocaron discos de papel filtro (5 mm), con la ayuda de una plantilla numerada, sobre cada disco se impregnó (15 µL) de extractos, con sus diluciones y control de solventes (agua estéril, dimetilsulfóxido). El producto se incubó en una estufa por 24 horas a 37°C.⁽¹⁶⁾

Para el análisis estadístico de la evaluación de la actividad antimicrobiana se empleó el análisis univariado. Se usó el software Excel versión 2010 para procesar los datos recopilados de los diferentes estudios y el programa SPSS versión 23 para el análisis estadístico respectivo sobre la

actividad antimicrobiana del extracto.

RESULTADOS

Luego de seleccionar la especie vegetal y la parte a utilizar debido a su nivel de uso significativo, se realizó la recolección de las muestras de *Myrcianthes hallii*, se llevó a cabo su identificación etnobotánica y el acondicionamiento de la muestra que consistió en lavado, secado, triturado; el tipo de extracto

escogido fue el hidroalcohólico, ya que en este se extraen la mayor diversidad de componentes químicos presentes en plantas. El extracto se obtuvo por maceración de las hojas de la planta. Al realizar la caracterización fitoquímica del extracto de las hojas de *Myrcianthes hallii* se observó que existe la presencia de catequinas, taninos, flavonoides y alcaloides en este extracto hidroalcohólico. En los resultados se presentaron como: + la presencia y - la ausencia de estos compuestos. (Tabla 1).

Tabla 1. Resultados de la determinación de compuestos químicos presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Myrcianthes hallii*

| Técnica | Composición del extracto hidroalcohólico | Resultados |
|-------------|--|------------|
| Catequinas | Catequinas | + |
| Resinas | Resinas | - |
| Baljet | Lactonas y cumarinas | - |
| L-B | Triterpenos y/o esteroides | - |
| FeCl3 | Taninos | + |
| Borntrager | Quinonas | - |
| Shinoda | Flavonoides | + |
| Dragendorff | Alcaloides | + |
| Mayer | Alcaloides | + |
| Wagner | Alcaloides | + |
| Espuma | Saponinas | - |

Fuente: Tamizaje fitoquímico + Presencia - No Presencia

Al evaluar la actividad antimicrobiana del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Myrcianthes hallii*, como se muestra a

continuación se obtiene que el DMSO y el agua destilada estéril no poseen actividad antimicrobiana, pues no se evidencia el halo de inhibición para estos solventes. (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados de la actividad antimicrobiana del control de solventes

| Bacteria | Halos de inhibición (mm)* | |
|--------------------|---------------------------|------------------------|
| | DMSO | Agua destilada estéril |
| Proteus spp | 0 | 0 |

*Promedio de tres repeticiones

Fuente: Tamizaje fitoquímico

Se utilizó el método de difusión de discos para realizar el estudio de la actividad antimicrobiana, cuyos resultados con respecto a la actividad del extracto hidroalcohólico de *Myrcianthes hallii* contra los microorganismos de ensayo se detalla a continuación. Se demostró que todos los tratamientos tuvieron actividad antimicrobiana. El extracto fue activo para *Proteus spp.*, el

extracto hidroalcohólico sin diluir al 100 % (tratamiento 4) inhibió al *Proteus spp.* (Ø inhibición = 8 mm), el extracto hidroalcohólico al 75 % (tratamiento 3) inhibió al *Proteus spp.* (Ø inhibición = 7 mm), el extracto hidroalcohólico al 50 % (tratamiento 2) inhibió al *Proteus spp.* (Ø inhibición = 6 mm) y el extracto hidroalcohólico al 25% (tratamiento 1) inhibió al *Proteus spp.* (Ø inhibición = 4 mm). (Fig. 1).

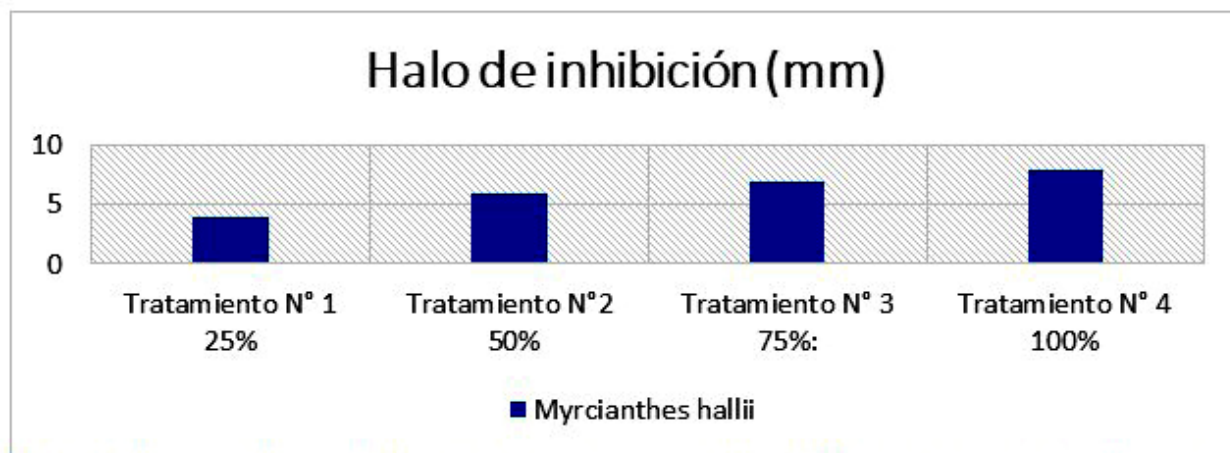


Fig. 1. Evaluación de la actividad antimicrobiana del extracto hidroalcohólico de *Myrcianthes hallii* in vitro frente a *Proteus spp*

Sobre la base de los datos analizados se estableció que la concentración del extracto está directamente relacionada y es proporcional al efecto inhibitorio encontrado en el estudio con diferencias significativas en el tamaño de los halos de inhibición por efecto de los tratamientos aplicados por lo que es estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

DISCUSIÓN

Cerca del 90 % de la población de países en desarrollo y el 60 % de países desarrollados utiliza la medicina tradicional como parte de la Atención Primaria de salud. En Ecuador, la medicina tradicional es practicada por el 80 % de la población debido a que el país cuenta con

alrededor de 3,000 plantas medicinales para tratar diversas enfermedades.⁽¹⁷⁾

Con respecto a la *Myrcianthes hallii*, en la caracterización fitoquímica de su extracto se pudo apreciar la presencia de catequinas, taninos, flavonoides y alcaloides para su extracto hidroalcohólico, que indican resultados similares a los obtenidos por Mirallas E.⁽⁷⁾ en Riobamba en el año 2018, por lo que se comprobó la presencia de diferentes metabolitos secundarios y valores significativos de flavonoides y fenoles totales en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Myrcianthes hallii*, determinando que esta posee actividad antimicrobiana *in vitro* contra el *Proteus spp.*

Se analizó la actividad antimicrobiana utilizando el método de difusión de discos, sus resultados con respecto al extracto hidroalcohólico al 80 % obtenido por maceración de las hojas de *Myrcianthes hallii*, mostró actividad contra los microorganismos de ensayo. Estos resultados demostraron que todos los tratamientos tuvieron actividad antimicrobiana, cuyo potencial antimicrobiano dependerá del género de la planta, del solvente utilizado para la extracción de sus componentes y de las cepas microbianas contra las que se va a evaluar.

En relación con los datos analizados se estableció que la concentración del extracto está directamente relacionada y es proporcional al efecto inhibitorio encontrado en el estudio. Pero a pesar que estos resultados concuerdan con otra investigación ⁽⁷⁾ que afirmaba el poder inhibitorio del Arrayán contra bacterias *gram* negativas, la evaluación de la actividad antimicrobiana del extracto hidroalcohólico de *Myrcianthes hallii*, no puede ser contrastada debidamente con numerosos estudios debido a que son muy escasos, las pocas investigaciones que existen se han realizado con solventes distintos al hidroalcohólico, por lo que dichos estudios no se pueden comparar adecuadamente con los de esta investigación ya que sus componentes fitoquímicos varían en presencia y cantidad.

El extracto hidroalcohólico obtenido por maceración de las hojas de *Myrcianthes hallii*, demostró poseer actividad antimicrobiana *in vitro* contra los microorganismos de ensayo, lo que determina su capacidad para inhibir al *Proteus spp.*; si se tiene en cuenta que la actividad antimicrobiana dependerá del género de la planta, del solvente utilizado para la

extracción de sus componentes y de las cepas microbianas.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Los roles de autoría:

1. Conceptualización: Abdel Bermúdez del Sol, María José Goyes Baca, Diego Fernando Salazar Martínez.
2. Curación de datos: Abdel Bermúdez del Sol, María José Goyes Baca, Diego Fernando Salazar Martínez.
3. Análisis formal: Abdel Bermúdez del Sol, María José Goyes Baca.
4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con la adquisición de fondos.
5. Investigación: Abdel Bermúdez-del Sol, María José Goyes Baca, Diego Fernando Salazar Martínez.
6. Metodología: Abdel Bermúdez del Sol, María José Goyes Baca.
7. Administración del proyecto: Abdel Bermúdez del Sol.
8. Recursos: Abdel Bermúdez del Sol, María José Goyes Baca, Diego Fernando Salazar Martínez.
9. Software: Abdel Bermúdez del Sol, María José Goyes Baca, Diego Fernando Salazar Martínez.
10. Supervisión: Abdel Bermúdez del Sol, María José Goyes Baca.
11. Validación: Diego Fernando Salazar Martínez.
12. Visualización: Abdel Bermúdez del Sol, María José Goyes Baca, Diego Fernando Salazar Martínez.
13. Redacción del borrador original: Abdel Bermúdez del Sol, María José Goyes Baca.
14. Redacción, revisión y edición: Abdel Bermúdez del Sol, María José Goyes Baca, Diego Fernando Salazar Martínez.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Lima Y, Guzmán V, López Y, Satchwell R. La medicina tradicional herbolaria en los sistemas de salud convencionales. *Rev Hum Med*[Internet]. 2019[citado 23/11/2022];19(1):[aprox. 10p.]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202019000100201.
- 2- Cuyas HM. Plantas medicinales en España. Uso propiedades y precauciones en la actualidad[Internet]. Zaguán:Unizar;2017[citado 11/0/2022]. Disponible en: <https://zaguán.unizar.es/TAZ/EUCS/2014/14180/AZ-TFG-2014-408.pdf>.
- 3- Alonso AJ, Domínguez F, Ruiz AJ, Campos N, Zapata JR, Carranza, et al. Medicinal Plants from North and Central America and the Caribbean Considered Toxic for Humans: The Other Side of the Coin. *Evidence-Based Complement Altern Med*. 2017;2017(12):1-28.
- 4- Farrera O, Orante C, Sánchez MS, Hernández L, Díaz MG. La herbolaria en nueve mercados del centro de Chiapas, México. *Lacandonia*[Internet]. 2018[citado 24/3/2022];12(1):[aprox. 12p.]. Disponible en: [https://repositorio.unicach.mx/bitstream/handle/20500.12753/1691/La herbolaria en nueve mercados del centro de Chiapas%20 México.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unicach.mx/bitstream/handle/20500.12753/1691/La%20herbolaria%20en%20nueve%20mercados%20del%20centro%20de%20Chiapas%20M%C3%A9xico.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
- 5- Herrera JL, Avila AG, López PM, Guerrero LJ, Eugenio FE. Percepción de la medicina ancestral y convencional en comunidades indígenas de la ciudad de Ambato. *Enferm Inves Vin Doc Gest*[Internet]. 2018[citado 28/1/2022];25;3(4)[aprox. 4p.]. Disponible en: <https://enfermeriainvestiga.uta.edu.ec/index.php/enfermeria/article/view/207>.
- 6- Sánchez J, Torres L. Educación, etnobotánica y rescate de saberes ancestrales en el Ecuador. *Rev Espac*[Internet]. 2020[citado 16/7/2022];41(23):[aprox. 14p.]. Disponible en: <https://www.ifac.revistaespacios.com/a20v41n23/a20v41n23p14.pdf>.
- 7- Mirallas EG. Evaluación de la actividad antioxidante y antiinflamatoria in vitro de extractos hidroalcohólicos de hojas de *Myrcianthes hallii*[Internet]. Chimborazo:Escuela Superior Politécnica de Chimborazo;2018[citado 4/1/2023]. Disponible en: <https://dspace.espacech.edu.ec/bitstream/123456789/8889/1/56T00779.pdf>.
- 8- Dos Santos C, Galaverna R, Angolini C, Nunes V, de Almeida L, Ruiz A, et al. Antioxidative, Antiproliferative and Antimicrobial Activities of Phenolic Compounds from Three *Myrcia* Species. *Molecules*. 2018;23(5):986.
- 9- Serra M. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Rev Haban Cienc Méd*[Internet]. 2017[citado 14/8/2021];16(3):[aprox. 15p.]. Disponible en: [https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000300011#:~:text=La resistencia a los antimicrobianos \(farmacorresistencia\) se produce cuando los,ellos dejan de ser eficaces](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000300011#:~:text=La%20resistencia%20a%20los%20antimicrobianos%20(farmacorresistencia)%20se%20produce%20cuando%20los%20ellos%20dejen%20de%20ser%20eficaces).
- 10- Rodríguez CN, Zarate AG, Sánchez LC. Actividad antimicrobiana de cuatro variedades de plantas frente a patógenos de importancia clínica en Colombia. *Nova*[Internet]. 2017[citado 6/2/2023];15(27):[aprox. 9p.]. Disponible en: <https://www.scielo.org.co/pdf/nova/v15n27/1794-2470-nova-15-27-00119.pdf>
- 11- Organización Mundial de la Salud. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos[Internet]. Ginebra:OMS;2017[citado 30/11/2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.
- 12- Girlich D, Bonnin RA, Dortet L, Naas T. Genetics of Acquired Antibiotic Resistance Genes in *Proteus* spp. *Front Microbiol*. 2020;11(3):1-21.
- 13- Kwiecińska L, Skowron K, Gospodarek E. Primary and Secondary Bacteremia Caused by *Proteus* spp: Epidemiology, Strains Susceptibility and Biofilm Formation. *Polish J Microbiol*. 2018;67(4):234-40.
- 14- Beltrán CE, Díaz F, Dr. Gómez H. Tamizaje fitoquímico preliminar de especies de plantas promisorias de la costa atlántica colombiana. *Rev Cubana Plant Med*[Internet]. 2013[citado 30/11/22];18(4). Disponible en: <https://gadlloa.gob.ec/web/index.php/2019-08-30-2016-55/informacion-general>.
- 15- Flores S, Ticona B. Tamizaje fitoquímico y actividad antioxidante de los extractos etanólicos

de raíces, tallos y hojas de *Caiophora rosulata*. *Rev Cubana Plant Med*[Internet]. 2019[citado 31/12/2022]. Disponible en: <https://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/114/123>.

16- Montero M, Vayas L, Avilés D, Pazmiño P, Erazo V. Evaluación de dos métodos para medir la sensibilidad de inhibición de crecimiento de la cepa certificada de *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*. *Rev Investig Vet Perú*[Internet]. 2018[citado 12/4/2023];29(4):[aprox. 5p.]. Disponible en: https://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_a

rttext&pid=S1609-91172018000400052&lng=es.

17- Fernández E, Espinel V, Gordillo S, Castillo R, Ziarovska J, Zepeda J, et al. Estudio etnobotánico de plantas medicinales utilizadas en tres cantones de la provincia Imbabura, Ecuador. *Agrociencia*[Internet]. 2019[citado 7/8/2022];53(5):[aprox. 13p.]. Disponible en: <https://agrociencia-colpos.org/index.php/agrociencia/article/view/1844>.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS