



**Efecto antibacteriano de dos extractos hidroalcohólicos de plantas medicinales  
sobre *Streptococcus mutans***

Antibacterial effect of two hydroalcoholic extracts of medicinal plants on *Streptococcus mutans*

Héctor Alexander Vilchez Cáceda<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7094-0821>

Ketty Rojas Berastein<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8521-5737>

Antonella Rosario Olortegui Quispe<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7900-0756>

Christian Alexander Alvia Saldarriaga<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5611-9655>

<sup>1</sup>Universidad Científica del Sur. Lima, Perú.

<sup>2</sup>Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Lima, Perú.

<sup>3</sup>Universidad María Auxiliadora. Lima, Perú.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [hvilchez@cientifica.edu.pe](mailto:hvilchez@cientifica.edu.pe)

**RESUMEN**

**Introducción:** *Hyptis obtusiflora* C. Presl ex Benth (ollamepan) e *Himatanthus tarapotensis* (K. Schum. ex Markgr.) Plumel (bellaco caspi) presentan metabolitos secundarios con capacidad de inhibir cepas de *Streptococcus mutans*, responsable del desarrollo de caries dental.

**Objetivos:** Evaluar el efecto antibacteriano de los extractos hidroalcohólicos de ollamepan y bellaco caspi sobre *Streptococcus mutans*.

**Métodos:** Estudio experimental, *in vitro* y comparativo. Se realizó un ensayo fitoquímico preliminar de ambos extractos. Se utilizaron 60 placas de agar Müller-Hinton (Merck®), repartidas en 4 grupos (n= 15): grupo I (etanol al 70 %), grupo II (clorhexidina al 0,12 %), grupo III (ollamepan al 25 %), grupo IV



(bellaco caspi al 25 %). Se empleó la técnica de difusión con discos descrita por Bauer y Kirby; la cepa utilizada fue *Streptococcus mutans* ATCC 25175 y las mediciones de los diámetros de inhibición se realizaron a las 24 h, para precisar el efecto antibacteriano.

**Resultados:** En el ensayo fitoquímico se detectaron compuestos fenólicos y taninos en ambos extractos. Se confirmó el efecto antibacteriano del grupo III con  $18,660 \pm 0,0948$  mm (95,54 %) y grupo IV con  $19,383 \pm 0,0845$  mm (99,24 %), comparables con clorhexidina al 0,12 % (grupo II)  $19,532 \pm 0,0975$  mm (100 %) sobre *Streptococcus mutans* ATCC 25175.

**Conclusiones:** Los extractos hidroalcohólicos de ambas especies tienen efecto antibacteriano *in vitro* sobre cepas de *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Sin embargo, *Himatanthus tarapotensis* (K. Schum. ex Markgr.) Plumel al 25 % presenta efecto antibacteriano con valores semejantes a clorhexidina al 0,12 %.

**Palabras clave:** Apocynacea; caries dental; clorhexidina; Hyptis; *Streptococcus mutans*.

## ABSTRACT

**Introduction:** *Hyptis obtusiflora* C. Presl ex Benth (ollamepan) and *Himatanthus tarapotensis* (K. Schum. ex Markgr.) Plumel (bellaco caspi) present secondary metabolites with the capacity to inhibit strains of *Streptococcus mutans*, responsible for the development of dental caries.

**Objectives:** To evaluate the antibacterial effect of hydroalcoholic extracts of ollamepan and bellaco caspi on *Streptococcus mutans*.

**Methods:** Experimental, *in vitro* and comparative study. A preliminary phytochemical assay of both extracts was performed. Sixty Müller-Hinton agar plates (Merck®) were used, divided into 4 groups (n=15): group I (70% ethanol), group II (0.12% chlorhexidine), group III (25% ollamepan), group IV (25% bellaco caspi). The disc diffusion technique described by Bauer and Kirby was used; the strain used was *Streptococcus mutans* ATCC 25175 and the inhibition diameters were measured at 24 h to determine the antibacterial effect.

**Results:** In the phytochemical assay, phenolic compounds and tannins were detected in both extracts. The antibacterial effect of group III was confirmed with  $18.660 \pm 0.0948$  mm (95.54%) and group IV



with  $19.383 \pm 0.0845$  mm (99.24%), comparable with 0.12% chlorhexidine (group II)  $19.532 \pm 0.0975$  mm (100%) on *Streptococcus mutans* ATCC 25175.

**Conclusions:** Hydroalcoholic extracts of both species have antibacterial effect in vitro on *Streptococcus mutans* ATCC 25175 strains. However, *Himatanthus tarapotensis* (K. Schum. ex Markgr.) Plumel at 25% shows antibacterial effect with values similar to chlorhexidine at 0.12%.

**Keywords:** Apocynaceae; clorhexidine; dental caries; Hyptis; *Streptococcus mutans*.

Recibido: 25/02/2023

Aprobado: 04/05/2023

## INTRODUCCIÓN

La cavidad oral presenta un complejo ecosistema formado por diversas especies bacterianas, las cuales están relacionadas con las enfermedades odontológicas más frecuentes.<sup>(1)</sup> De ellas, la caries dental es la de mayor prevalencia y distribución mundial; su principal agente etiológico es *Streptococcus mutans*, que al producir ácido láctico provoca un descenso del pH y ocasiona la ruptura del esmalte dental. Además inhibe el crecimiento de otras bacterias y forma una biopelícula que le provee protección contra los antibióticos.<sup>(2)</sup>

Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS),<sup>(3)</sup> la caries dental afecta a 2000 millones de personas en el mundo; los niños son los más afectados, con una prevalencia de 514 millones. Asimismo, el Ministerio de Salud de Perú,<sup>(4)</sup> refiere que la incidencia de caries dental es del 90,4 %. Por estas cifras se requiere mitigar el sobre desarrollo de *S. mutans*, para lo cual se estudian diferentes extractos de origen natural, sintético o semisintético con propiedades antibacterianas para mantener la salud bucal.<sup>(2)</sup>

Perú se distingue por su gran biodiversidad<sup>(5)</sup> y el empleo de una gama de plantas de forma empírica desde la antigüedad, para el tratamiento de distintas enfermedades, incluida la caries dental.<sup>(6,7)</sup> Diferentes investigadores,<sup>(8,9,10)</sup> han demostrado la capacidad que poseen ciertos metabolitos secundarios,



aislados de extractos de especies vegetales, los cuales tienen propiedades antibacterianas a través de distintos mecanismos de acción.

Existen diversos tipos de enjuagues bucales, los cuales se utilizan como complemento después de la limpieza mecánica de las piezas dentales, para prevenir la placa dental y la subsecuente aparición de caries.<sup>(11)</sup> Sin embargo, su uso frecuente puede ocasionar cambios en la coloración de la dentadura, alteración del gusto y ardor de la mucosa.<sup>(12)</sup> Por esta razón se requiere desarrollar investigaciones que se enfoquen en la búsqueda de alternativas en la medicina natural.<sup>(13)</sup>

*Hyptis obtusiflora* C. Presl ex Benth (ollamepan), pertenece a la familia *Lamiaceae*, cuyos miembros se utilizan con frecuencia con fines antimicrobianos;<sup>(14)</sup> su género consta de 290 especies diseminadas en las regiones tropicales y templadas de América.<sup>(14)</sup> Estudios realizados por *De Oliverira* y otros,<sup>(15)</sup> *Cahyono* y otros,<sup>(16)</sup> y *Prado* y otros,<sup>(17)</sup> han demostrado que el género *Hyptis* presenta propiedades antibacterianas, incluso sobre *Streptococcus mutans*.

*Himatanthus tarapotensis* (K. Schum. Ex Markgr.) Plumel (bellaco caspi), pertenece a la familia *Apocynaceae*, el género *Himatanthus* incluye alrededor de 13 especies distribuidas en América del Sur.<sup>(18)</sup> Los estudios de *Barbosa* y otros,<sup>(19)</sup> y *Souza* y otros,<sup>(20)</sup> denotan que el género presenta efecto antibacteriano.

El objetivo de la investigación es evaluar el efecto antibacteriano de los extractos hidroalcohólicos de *Himatanthus tarapotensis* (K. Schum. ex Markgr.) Plumel e *Hyptis obtusiflora* C. Presl ex Benth sobre *Streptococcus mutans* ATCC 25175.

## MÉTODOS

Se realizó una investigación experimental, *in vitro* y comparativa en el laboratorio de investigación y desarrollo farmacéutico de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, durante los meses comprendidos entre febrero del 2019 y marzo del 2020.

La recolección de las muestras fue aleatorizada en las zonas de siembra; corteza de bellaco caspi en el distrito de Nauta, provincia de Loreto de la región Loreto a 104 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.); hojas de ollamepan de la localidad de Amaybamba, provincia Quillabamba, departamento del Cusco a



una altura de 1650 m.s.n.m. La identificación taxonómica se realizó en el Herbarium Amazonense, AMAZ-CIRNA de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana.

Las muestras fueron limpiadas, lavadas con agua desionizada estéril y clasificadas.<sup>(21,22)</sup> Las hojas y cortezas se trozaron con un cuchillo de acero inoxidable, a continuación, se procedió a secarlas a 40 °C por 90 horas (hojas) y 140 horas (cortezas), para ser posteriormente trituradas en molino de acero quirúrgico común.<sup>(21,22,23)</sup> Los extractos hidroalcohólicos se obtuvieron mediante el método de maceración en 3500 mL de etanol al 70 % y 500 g de cada muestra durante 10 días con agitación cada 12 h,<sup>(21,22,23)</sup> después se filtraron con papel Whatman N° 40 y se ubicaron en una estufa (Memmert®) a 40 °C ± 2 °C hasta eliminar el solvente y alcanzar un peso seco constante, con lo cual se obtuvieron 120 g (hojas) y 140 g (cortezas) de extracto seco. A continuación se prepararon diluciones con etanol al 70 % hasta obtener concentraciones al 25 % de ambas muestras.<sup>(21,22,23)</sup>

Los metabolitos secundarios se detectaron por medio del ensayo fitoquímico preliminar, por procedimientos químicos de reacción por coloración y precipitación, como las de espuma (saponinas), gelatina-sal (taninos), molish (hidrato de carbono), Shinoda (flavonoides), ninhidrina (aminoácidos libres), Lieberman-Burchard (esteroides), Dragendorff (alcaloides), Bornträger (quinonas), Rosenheim (antocianinas), tricoloruro férrico (compuestos fenólicos), Baljet y legal (lactonas sesquiterpénicas) y KOH 0,5M y UV (cumarinas).<sup>(5)</sup>

La reactivación de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) se ejecutó teniendo en cuenta los lineamientos del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI),<sup>(24)</sup> se usó el agar Müller-Hinton (Merck®),<sup>(25)</sup> para obtener colonias bien separadas se realizó la técnica de siembra por estrías escocesas, se trasladaron los medios de cultivo a una incubadora (Memmert®) en posición invertida a 36,5 °C por 24 horas.<sup>(26)</sup> Para la preparación del inóculo y posterior estandarización se siguió lo declarado por Vilchez y otros.<sup>(26)</sup>

El estudio *in vitro* se realizó en el laboratorio de investigación y desarrollo farmacéutico, se cumplieron de manera idónea los lineamientos de bioseguridad.<sup>(27,28)</sup> Se utilizaron placas de Petri con agar Müller-Hinton, las cuales fueron preparadas con anterioridad según las especificaciones de la casa Merck®.<sup>(25)</sup> Se realizaron 60 siembras y se dividieron en 4 grupos de n= 15 placas, utilizando hisopos estériles los cuales se sumergieron en los inóculos estandarizados.<sup>(28)</sup> El estriado se efectuó de forma paralela y bien



compacta en toda la superficie del medio de cultivo, se repitió el proceso rotando la placa  $60^\circ$  2 veces más y se dejó secar 10 minutos antes de disponer los discos.<sup>(29)</sup>

Se elaboraron discos de papel filtro Whatman N° 3 estériles de 6 mm de diámetro, los cuales fueron colocados en los medios de cultivo mediante una pinza quirúrgica a 15 mm del borde de la placa de Petri,<sup>(5)</sup> tocando suave sobre el agar para facilitar su adherencia, se consideraron 4 discos por placa. Con antelación los discos fueron cargados con 32 uL de los extractos a estudiar, volúmenes que permitieron depositar 8 mg (miligramos) de extracto al 25 %, se dejaron secar y todo el proceso se llevó a cabo en un entorno estéril.<sup>(5)</sup> Se dispusieron las siembras en los grupos:

- Grupo I: control negativo, discos con etanol al 70 %
- Grupo II: control positivo, discos con clorhexidina al 0,12 %
- Grupo III: experimental 1, discos con *Hyptis obtusiflora* C. Presl ex Benth al 25 %
- Grupo IV: experimental 2, discos con *Himatanthus tarapotensis* (K. Schum. ex Markgr.) Plumel al 25 %

Enseguida, los agares que contenían los discos se ubicaron de manera invertida en una incubadora (Memmert®) a  $37^\circ\text{C}$  por 24 h.<sup>(5)</sup> Luego del período de incubación, las zonas sin desarrollo que se originaron en torno a los discos se evaluaron como halos de inhibición y se midieron con calibrador Vernier marca BullTools de  $150 \times 0,02$  mm.<sup>(27,28,29)</sup>

Para la evaluación de tipo cualitativa se empleó la escala de Duraffourd y para la valoración de tipo cuantitativa se usaron las zonas de los diámetros de los halos de inhibición y el porcentaje del efecto inhibitorio relativo respecto al control positivo.<sup>(26)</sup>

Los resultados de los halos de inhibición fueron expresados como media aritmética  $\pm$  error estándar de la media a un nivel de confianza del 95 % y un error relativo del 5 %; se utilizó la prueba de homogeneidad de varianzas de Hartley, Cochran y Bartlett; el ANOVA de una vía y el *Honestly-significant-difference* (HSD) de Tukey. Se consideró como nivel de significación ( $p < 0,05$ ), por medio del software estadístico IBM SPSS Statistic for Windows versión 25.



El desarrollo del estudio fue aprobado por el comité de ética para la investigación de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega con la resolución 257-2019-DFCFB.

## RESULTADOS

En el ensayo fitoquímico se detectaron de manera cualitativa la presencia de taninos y compuestos fenólicos en ambos extractos hidroalcohólicos (tabla 1).

**Tabla 1** - Análisis fitoquímico de los extractos hidroalcohólicos de ollamepan y bellaco caspi

Metabolito secundario	Reactivo	Ollamepan	Bellaco caspi
Carbohidratos	Molish	++	++
Compuestos fenólicos	FeCl <sub>3</sub>	+++	+++
Taninos	Gelatina	+++	++
Flavonoides	Shinoda	-	+++
Antocianinas	Rosenheim	-	-
Aminoácidos libres	Ninhidrina	+	+
Alcaloides	Dragendorff	-	+++
Quinonas	Bornträger	-	-
Triterpenoides	Liebermann	-	+
Saponinas	Espuma	-	+
Glicósidos cardiotónicos	Baljet	-	++
Lactonas	Legal	+	-
Cumarinas	NaOH 10 %	-	++

+++ Abundante, ++ Moderado, + Escaso, - No presenta.

Los resultados obtenidos a las 24 horas (tabla 2) indican que todos los promedios se localizan dentro de los límites determinados, a un intervalo de confianza del 95 % y un error relativo del 5 %, por este motivo no se excluye ningún dato.



**Tabla 2** - Estadística descriptiva del promedio de los halos de inhibición en milímetros de los grupos de ensayo sobre *S. mutans* ATCC 25175

Grupos	n	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95 %		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Grupo I	60	10,230	0,5652	0,0730	10,084	10,376	9,3	11,1
Grupo II	60	19,532	0,7550	0,0975	19,337	19,727	18,6	20,9
Grupo III	60	18,660	0,7347	0,0948	18,470	18,850	17,6	19,7
Grupo IV	60	19,383	0,6544	0,0845	19,214	19,552	18,3	20,3
Total	240	16,951	3,9609	0,2557	16,448	17,455	9,3	20,9

De acuerdo con las medias de la tabla 2, el grupo II: control positivo, grupo III: experimental 1 y grupo IV: experimental 2 lograron valores entre 15 a 19 mm. Según la escala Duraffourd (tabla 3) se considera muy sensible (= ++ ) y un efecto antibacteriano alto, según el porcentaje del efecto inhibitorio sobre *S. mutans* ATCC 25175.

**Tabla 3** - Escala de Duraffourd y porcentaje del efecto inhibitorio de los grupos de ensayo sobre *S. mutans* ATCC 25175

Grupos	Escala de Duraffourd*	Porcentaje del efecto inhibitorio*
Grupo I	+	52, 38
Grupo II	++	100, 00
Grupo III	++	95, 54
Grupo IV	++	99, 24

\*Del promedio de las zonas de inhibición de 60 discos por grupo.

Al ejecutar el test de homogeneidad de varianzas de Hartley, Cochran y Bartlett se halló que las varianzas son iguales ( $p= 0,119$ ). En la tabla 4, al efectuar el ANOVA de una vía, se determinó ( $p< 0,05$ ), que denota diferencias significativas entre los grupos de ensayo sobre *S. mutans* ATCC 25175.





**Tabla 4** - Anova de un factor de los grupos de ensayo sobre *S. mutans* ATCC 25175

Análisis	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.*
Inter – grupos	3640,116	3	1213,372	2613,137	-
Intra – grupos	109,583	236	0,464	-	0,000
Total	3749,700	239	-	-	-

\*De 240 discos por 4 grupos de ensayo.

Al aplicar el *post hoc* HSD de Tukey, se halló que todos los grupos presentan diferencias estadísticas significativas ( $p < 0,05$ ), con excepción del grupo III: bellaco caspi al 25 % con el grupo control positivo clorhexidina al 0,12 % ( $p = 0,631$ ) que no muestran diferencia significativa.

## DISCUSIÓN

En los últimos años se han reportado aumento de bacterias patógenas resistentes a los antibióticos, debido a ello se requiere estudios de nuevos extractos, los cuales se podrían convertir en alternativa preventiva o terapéutica contra infecciones bacterianas, tal como lo son las caries dentales.<sup>(5,9,30)</sup>

El ensayo fitoquímico preliminar realizado a *Hyptis obtusiflora* C. Presl ex Benth (ollamepan) fue semejante con lo declarado por Benites y otros,<sup>(22)</sup> abundantes taninos y compuestos fenólicos. Por otro lado, estos resultados no coinciden con lo reportado por Luzuriaga-Quichimbo y otros,<sup>(14)</sup> quienes detallan que los monoterpenos y sesquiterpenos son los metabolitos secundarios mas representativos. En cuanto a *Himatanthus tarapotensis* (K. Schum. ex Markgr.) Plumel (bellaco caspi), los resultados del ensayo fueron semejantes con lo declarado por Posito y otros,<sup>(21)</sup> pero discrepan de Soares y otros,<sup>(18)</sup> quienes resaltan que los triterpenos son los fitoconstituyentes principales, aunque también detallaron que la especie vegetal no cuenta con la suficiente información sobre su composición química.

La revisión bibliográfica realizada en distintas bases de datos como PubMed, Scielo, Scopus, Web of Science y Science Direct (período de consulta agosto del 2021 a agosto del 2022), dio como resultado escasa información acerca de la composición química de ambas especies y no refieren investigaciones sobre el efecto antibacteriano de la corteza de bellaco caspi y hojas de ollamepan sobre *S. mutans*, solo



se destacan sus usos tradicionales en América latina, que justifica más estudios y desarrollo de productos para aprovechar al máximo sus potenciales propiedades; lo que llevó a realizar ensayos piloto, estudiar concentraciones de extractos según estudios previos<sup>(21,22)</sup> y realizar comparaciones con investigaciones de otras especies.<sup>(17,18,19,20)</sup>

Los datos extraídos de las tablas 2 y 3 reflejan que, en todos los casos, los diámetros de los halos de inhibición del grupo III con  $18,660 \pm 0,0948$  mm (95,54 %) y grupo IV con  $19,383 \pm 0,0845$  mm (99,24 %) fueron ligeramente menores al grupo II: control positivo, clorhexidina al 0,12 % con  $19,532 \pm 0,0975$  mm (100 %) pero mayores al grupo I: control negativo, etanol al 70 %.

Para *Cui* y otros,<sup>(2)</sup> los flavonoides son uno de los metabolitos secundarios con amplia variedad de mecanismos de acción frente a *S. mutans*. *Farha* y otros,<sup>(8)</sup> indican que los taninos inhiben el crecimiento bacteriano a través de la quelación del hierro y la alteración en la síntesis de la pared celular, mientras que *Kaunda* y otros,<sup>(10)</sup> resalta la importancia de los alcaloides y los compuestos fenólicos como agentes antibacterianos. Los resultados indican que los metabolitos secundarios de ambos extractos ejercieron una actividad antibacteriana sinérgica. No obstante, se consideró como resultado preliminar y es preciso establecer la base molecular del efecto sobre la cepa en estudio.

Por otro lado, el extracto de bellaco caspi presentó mayor variedad de fitoconstituyentes que ollamepan. Según Hartley, Cochran y Bartlett, las varianzas son homogéneas ( $p=0,119$ ). En relación al ANOVA de una vía y *post hoc* HSD de Tukey se pudo apreciar que el efecto antibacteriano de *Himatanthus tarapotensis* (K. Schum. ex Markgr.) Plumel (bellaco caspi) al 25 % es ligeramente superior a *Hyptis obtusiflora* C. Presl ex Benth (ollamepan) al 25 %.

Diversos investigadores<sup>(14,18)</sup> han reportado que ambas especies vegetales presentan un marcado efecto antiinflamatorio. Estos resultados son alentadores, para la formulación de un enjuague bucal natural y que mediante pruebas clínicas estructuradas se permita definir su eficacia real.

Se concluye que los extractos hidroalcohólicos de ambas especies tienen efecto antibacteriano *in vitro* sobre cepas de *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Sin embargo, *Himatanthus tarapotensis* (K. Schum. ex Markgr.) Plumel al 25 % presenta efecto antibacteriano con valores semejantes a clorhexidina al 0,12 %.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lamont R, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol*; 2018 [acceso: 30/01/2023]; 16:745-59. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-018-0089-x#citeas>
2. Cui T, Luo W, Xu L, Yang B, Zhao W, Cang H. Progress of Antimicrobial Discovery Against the Major Cariogenic Pathogen *Streptococcus mutans*. *Curr Issues Mol Biol*. 2019 [acceso: 30/01/2023]; 32(1):601-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31166181/>
3. Organización Mundial de la Salud. Salud bucodental. Ginebra: WHO; 2022 [acceso: 30/01/2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
4. Plataforma digital única del estado peruano. El 90, 4 % de los peruanos tiene caries. Perú: MINSA; 2019 [acceso: 30/01/2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/45475-el-90-4-de-los-peruanos-tiene-caries-dental>
5. Vílchez-Cáceda H, Olortegui-Quispe A, Alvia-Saldarriaga C. Efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) sobre *Streptococcus mutans*. *Rev Cub Med Mil*. 2023 [acceso: 30/01/2023]; 52(1):86-100. Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2340>
6. Pardo K, Pareja M, Guillen A, Ureta J. Actividad antimicrobiana in vitro del camu camu (*Myrciaria dubia*) contra microorganismos orales: una revisión sistemática. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud Publica* . 2019 [acceso: 30/01/2023]; 36(4):573-82. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342019000400004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342019000400004&script=sci_arttext)
7. Sanz J, Campos J, Epiquién M, Canigüeral S. A first survey on the medicinal plants of the Chazuta valley (Peruvian amazon). *Journal of ethnopharmacology*. 2009 [acceso: 30/01/2023]; 122(2):333-62. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874108007058>
8. Farha A, Yang Q, Kim G, Li H, Zhu F, Liu H, et al. Tannins as an alternative to antibiotics. *Food Biosciences*. 2020 [acceso: 30/01/2023]; 38(1):100751. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2212429220310890>



9. Roumy V, Ruiz J, Bonneau N, Samaillie J, Azaroual N, Arevalo L, et al. Plant therapy in the Peruvian Amazon (Loreto) in case of infectious diseases and its antimicrobial evaluation. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020 [acceso: 30/01/2023]; 249:1-23. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874119307421>
10. Kaunda J, Zhang Y. The genus solanum: an ethnopharmacological, phytochemical and biological properties review. *Natural products and bioprospecting*. 2019 [acceso: 30/01/2023]; 9(1):77-137. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13659-019-0201-6>
11. Rizzo M, Torres A, Martínez C. Comparacion de diferentes técnicas de cepillado para la higiene bucal. *CES odontol*. 2016 [acceso: 30/01/2023]; 29(2):52-64. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-971X2016000200007&script=sci\\_abstract&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-971X2016000200007&script=sci_abstract&tlng=es)
12. Tartaglia G, Tadakamadla S, Conelly S, Sforza C, Martin C. Advers events associated with home use of mouthrinses: a systematic review. *Therapeutic advances in drug safety*. 2019 [acceso: 30/01/2023]; 10(1):1-16. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2042098619854881>
13. Checalla J, Sánchez M. Caracterizacion química y actividad antibacteriana in vitro de un extracto etanólico de propoleo peruano frente a *Streptococcus mutans*. *Int J Odontostomat*. 2021 [acceso: 30/01/2023]; 15(1):145-151. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002021000400011#:~:text=Resultados%3A,p%20%3C%200%2C05](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002021000400011#:~:text=Resultados%3A,p%20%3C%200%2C05)
14. Luzuriaga-Quichimbo CX, Blanco-Salas J, Cerón-Martínez CE, Stanković MS, Ruiz-Téllez T. On the Possible Chemical Justification of the Ethnobotanical Use of *Hyptis obtusiflora* in Amazonian Ecuador. *Plants (Basel)*. 2018 [acceso: 30/01/2023]; 7(4):1-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6313881/>
15. Oliveira M, Vegian M, Brighenti F, Salvador M, Koga C. Antibiofilm effects of *Thymus vulgaris* and *Hyptis spicigera* essential oils on cariogenic bacteria. *Future Microbiol*. 2021 [acceso: 30/01/2023]; 16:241-55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33625248/>
16. Cahyono B, Suzery M, Amalina N, Nurwahyu D. Synthesis and antibacterial activity of epoxide from hyptolide (*Hyptis pectinata* (L.) Poit) against Grampositive and Gramnegative bacteria. *Journal of*



Applied Pharmaceutical Science. 2020 [acceso: 30/01/2023]; 10(12):13-22. Disponible en:

[https://japsonline.com/admin/php/uploads/3253\\_pdf.pdf](https://japsonline.com/admin/php/uploads/3253_pdf.pdf)

17. Prado J, Prado G. A Uma caracterização fitoquímica do potencial antimicrobiano de *Hyptis Leucocephala* Mart. ex Benth. (Lamiaceae): uma revisão integrativa. *Revista Fitos*. 2022 [acceso: 30/01/2023]; 16(3):360-66. Disponible en: <https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1247>

18. Soares FP, Cavalcante LF, Romero NR, Bandeira MA. *Himatanthus* Willd. ex Schult. (Apocynaceae): Review. *Pharmacogn Rev*. 2016 [acceso: 30/01/2023]; 10(19):6-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27041869/>

19. Barbosa M, Pinheiro M, Dias J, Couto C, Oliveira A. Therapeutics Activities of Amazonian Plant *Himatanthus sucuuba* (Spruce ex Müll. Arg.) Woodson (Apocynaceae): A Review. *JABB*. 2021 [acceso: 30/01/2023]; 24(2):1-14. Disponible en: <https://journaljabb.com/index.php/JABB/article/view/482>

20. Souza J, Pereira A, Abadia M, Fernandes H, Ferrarini C, Da Silva J, et al. Phytochemical and biological activities evaluation of latex from *Himatanthus obovatus* (Muell. Arg.) Woodson (Apocynaceae). *Scientific Electronic Archives*. 2021 [acceso: 30/01/2023]; 15(1):51-59. Disponible en: <https://sea.ufr.edu.br/SEA/article/view/1498>

21. Posito M, Chipana N. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de la corteza del bellaco caspi (*Himatanthus tarapotensis*) en cultivos de *Staphylococcus aureus* estudio in vitro [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica; 2018. [acceso: 30/01/2023]. Disponible en:

<http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2888/Tesis%20CHIPANA%20HUAUYA%20NORMA-%20POSITO%20MEGO%20MARIBEL.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

22. Benites E, Misme W. Actividad antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Hyptis obtusiflora* C. Presl Ex Benth en ratas albinas [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica; 2020. [acceso: 30/01/2023]. Disponible en: [http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/5338/TESIS\\_BENITES%20CRUZ-%20MISME%20CHAMBI.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/5338/TESIS_BENITES%20CRUZ-%20MISME%20CHAMBI.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



23. Vílchez H, Inocente M, Flores O. Actividad cicatrizante de seis extractos hidroalcohólicos de plantas en heridas incisas de *Rattus norvegicus albinus*. Rev Cub Med Mil. 2020 [acceso: 30/01/2023]; 49(1):86-100. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/489/448>
24. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. M02, 13<sup>th</sup> ed. USA: CLSI; 2018 [acceso: 30/01/2023]. Disponible en: [https://clsi.org/media/1925/m02ed13\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1925/m02ed13_sample.pdf)
25. Merck KGaA. Microbiology Manual. 12<sup>th</sup> ed. Germany: Merck; 2010. [acceso: 30/01/2023]. Disponible en: [http://www.laboquimia.es/pdf\\_catalogo/MERCK\\_Manual\\_de\\_microbiologia\\_12a\\_edicion.pdf](http://www.laboquimia.es/pdf_catalogo/MERCK_Manual_de_microbiologia_12a_edicion.pdf)
26. Vílchez-Cáceda H, Cervantes-Ganoza L. Evaluación del efecto antibacteriano sinérgico de rifamicina en propóleo sobre bacterias grampositivas. Rev Cub Med Mil. 2021 [acceso: 30/01/2023]; 50(3):e02101336. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1336>
27. Koneman E, Allen S, Janda W, Schreckenberger P, Winn W. Diagnóstico Microbiológico. Texto y atlas color. 6<sup>th</sup> ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2006.
28. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. M100, 30<sup>th</sup> ed. USA: CLSI; 2020 [acceso: 30/01/2023]. Disponible en: <https://www.nih.org.pk/wp-content/uploads/2021/02/CLSI-2020.pdf>
29. World Health Organization. Laboratory biosafety manual. 3<sup>rd</sup> ed. Ginebra: WHO; 2005 [acceso: 30/01/2023]. Disponible en: [https://www.who.int/topics/medical\\_waste/manual\\_bioseguiridad\\_laboratorio.pdf](https://www.who.int/topics/medical_waste/manual_bioseguiridad_laboratorio.pdf)
30. Avilés I, Dona M, Cabezas C, Quisiguiña C. Actividad antibacteriana in vitro de *Croton lechleri* sobre *Streptococcus mutans*. Odontol Sanmarquina. 2018 [acceso: 30/01/2023]; 21(3):189-94. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/08/1010136/15128-texto-del-articulo-52016-3-10-20180918.pdf#:~:text=lechleri%20mostraron%20actividad%20antibacteriana%20in,los%20grupos%20de%20estudio%20evaluados>.



### Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

### Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Héctor Alexander Vélchez Cáceda.*

Curación de datos: *Christhian Alexander Alvia Saldarriaga, Antonella Rosario Olortegui Quispe, Héctor Alexander Vélchez Cáceda, Ketty Rojas Berastein.*

Análisis formal: *Héctor Alexander Vilchez Cáceda, Ketty Rojas Berastein.*

Investigación: *Christhian Alexander Alvia Saldarriaga.*

Metodología: *Héctor Alexander Vélchez Cáceda, Christhian Alexander Alvia Saldarriaga.*

Administración del proyecto: *Héctor Alexander Vélchez Cáceda.*

Recursos: *Antonella Rosario Olortegui Quispe, Ketty Rojas Berastein.*

Supervisión: *Héctor Alexander Vélchez Cáceda.*

Validación: *Christhian Alexander Alvia Saldarriaga.*

Visualización: *Antonella Rosario Olortegui Quispe, Ketty Rojas Berastein.*

Redacción – borrador original: *Christhian Alexander Alvia Saldarriaga, Antonella Rosario Olortegui Quispe, Ketty Rojas Berastein.*

Redacción – revisión y edición: *Christhian Alexander Alvia Saldarriaga, Antonella Rosario Olortegui Quispe, Héctor Alexander Vélchez Cáceda.*