



Susceptibilidad *in vitro* de bacterias patógenas a los extractos de *Rosmarinus officinalis* y *Caesalpinia spinosa*

In vitro susceptibility of pathogenic bacteria to extracts of *Rosmarinus officinalis* and *Caesalpinia spinosa*

Cinthya Yanina Santa Cruz López^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7352-058X>

María Chapoñan Vidaurre² <https://orcid.org/0000-0001-9564-6901>

Jorge Antonio Limo Arrasco² <https://orcid.org/0000-0002-6423-0513>

Mario Cecilio Moreno Mantilla² <https://orcid.org/0000-0003-2559-0759>

¹Universidad Nacional de Jaén. Jaén, Perú.

²Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Lambayeque, Perú.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: cisantacruz@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La resistencia de bacterias a los fármacos afecta la salud y economía de miles de familias. Una alternativa se encuentra en las plantas medicinales cuyas propiedades permitirían tratar o curar infecciones microbianas.

Objetivo: Evaluar la susceptibilidad *in vitro* de las cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* a los extractos etanólicos de *Rosmarinus officinalis* L. y *Caesalpinia spinosa*.

Métodos: Investigación cuantitativa, experimental y prospectiva en la cual se analizaron los extractos etanólicos de *Rosmarinus officinalis* y *Caesalpinia spinosa* a diferentes concentraciones (100, 200, 300, 400 y 500 mg/mL) frente a 3 cepas de *Escherichia coli* BLEE, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. El potencial antibacteriano *in vitro* de los extractos se estableció mediante el

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



método de difusión en disco, además se determinaron las concentraciones mínimas para inhibir el crecimiento bacteriano.

Resultados: El extracto de *Rosmarinus officinalis* a 500 mg/mL inhibió el crecimiento *in vitro* de *Staphylococcus aureus*, se observó un halo inhibitorio promedio de 22,7 mm de diámetro, pero no afectó a *Escherichia coli* BLEE y *Pseudomonas aeruginosa*. Asimismo, con la concentración de 500 mg/mL de *Caesalpinia spinosa* se inhibió la multiplicación de *Escherichia coli* BLEE (16,7 mm), *Pseudomonas aeruginosa* (15,6 mm) y *Staphylococcus aureus* (31,8 mm).

Conclusión: Las cepas de *Staphylococcus aureus* son susceptibles a los extractos etanólicos elaborados a partir de las hojas de *Rosmarinus officinalis* y vainas de *Caesalpinia spinosa*. Además, inhiben el crecimiento de las cepas de *Escherichia coli* BLEE y *Pseudomonas aeruginosa* al exponerse al extracto de *Caesalpinia spinosa*.

Palabras clave: *Escherichia coli*; extractos vegetales; resistente a los betalactámicos; *Pseudomonas aeruginosa*; *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Introduction: Bacterial resistance to drugs affects the health and economy of thousands of families. An alternative is found in medicinal plants whose properties would allow treating or curing microbial infections.

Objective: To evaluate the *in vitro* susceptibility of *Escherichia coli* strains that produce extended-spectrum beta-lactamases (ESBL), *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* to ethanolic extracts of *Rosmarinus officinalis* L. and *Caesalpinia spinosa*.

Methods: Quantitative, experimental and prospective research where ethanolic extracts of *Rosmarinus officinalis* and *Caesalpinia spinosa* at different concentrations (100, 200, 300, 400 and 500 mg/mL) were tested against 3 strains of *Escherichia coli* ESBL, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. The *in vitro* antibacterial potential of the extracts was established by the disk diffusion method, and the minimum concentrations to inhibit bacterial growth were also determined.

Results: *Rosmarinus officinalis* extract at 500 mg/mL inhibited the *in vitro* growth of *Staphylococcus aureus*, observing an average inhibitory halo of 22.7 mm in diameter, but did not affect *Escherichia coli*



ESBL and *Pseudomonas aeruginosa*. Likewise, with a concentration of 500 mg/mL of *Caesalpinia spinosa*, the multiplication of *Escherichia coli* ESBL (16.7 mm), *Pseudomonas aeruginosa* (15.6 mm) and *Staphylococcus aureus* (31.8 mm) was inhibited.

Conclusion: *Staphylococcus aureus* strains are susceptible to ethanolic extracts prepared from *Rosmarinus officinalis* leaves and *Caesalpinia spinosa* pods. In addition, they inhibit the growth of *Escherichia coli* ESBL and *Pseudomonas aeruginosa* strains when exposed to *Caesalpinia spinosa* extract.

Keywords: beta-lactam resistant; *Escherichia coli*; plant extracts; *Pseudomonas aeruginosa*; *Staphylococcus aureus*.

Recibido: 06/05/2023

Aprobado: 12/07/2023

INTRODUCCIÓN

El uso de antibióticos destinados a tratar infecciones bacterianas y cuidar la salud en el hombre, ha generado mejoras significativas en las condiciones de vida de la población mundial. Sin embargo, también han ocasionado la aparición de especies bacterianas resistentes a diferentes familias de antibióticos. La resistencia de las bacterias a estos fármacos, no solo es un tema prioritario en salud pública, sino también en la economía familiar, ya que se requieren mayores recursos monetarios para lograr la recuperación de un paciente.⁽¹⁾

Investigaciones realizadas en diversas zonas geográficas se centran en la búsqueda de nuevas moléculas, con potencial para tratar o curar infecciones microbianas. Al respecto, las plantas cuentan con una larga historia de bioactividad frente a un número importante de microorganismos. La presencia de principios bioactivos como flavonoides, alcaloides, terpenos, entre otros, han demostrado efectos beneficiosos en el tratamiento de enfermedades.⁽²⁾



Especies como la *Rosmarinus officinalis* L., conocida en el Perú como romero, son de gran utilidad para el tratamiento tradicional de heridas leves, erupciones cutáneas, enfermedades nerviosas, cardíacas y problemas circulatorios, trastornos gastrointestinales, entre otros.⁽³⁾ Esta planta de la familia Lamiaceae posee principios activos como el 1,8-cineol, alcanfor y α -pineno, responsables de sus propiedades farmacológicas, útiles para la salud humana.⁽⁴⁾ Además, sus extractos y aceites esenciales tienen evidencia de poseer propiedades antioxidantes, anticancerígenas y antimicrobianas.^(3,5,6) Esta última propiedad es de mucha utilidad en industrias, como la alimenticia, para hacerle frente a patógenos microbianos, que causan el deterioro de los alimentos.⁽⁷⁾

Caesalpinia spinosa es una especie nativa del Perú, comúnmente es conocida como tara o taya, es empleada en la medicina tradicional para tratar amigdalitis, úlceras gastrointestinales e infecciones cutáneas, debido a la gran cantidad de taninos que contiene. Este árbol de la familia Caesalpiniaceae cuenta con evidencia sobre sus propiedades antibacterianas, anticancerígenas, antiinflamatorias y cicatrizantes.^(8,9) Asimismo, se ha demostrado que las vainas de la tara poseen actividad citotóxica contra células humanas K562 de leucemia eritrocítica y actividad antitumoral *in vitro* frente al cáncer de mama.⁽¹⁰⁾

La herbolaria tradicional es fuente de compuestos activos con propiedades medicinales que resultan útiles para poblaciones con escasos recursos monetarios y de gran apoyo en la atención médica primaria. Ante ello, es importante generar evidencia sobre la riqueza terapéutica y beneficios de especies vegetales empleadas por la población, que permitirían el tratamiento de enfermedades infecciosas. Todo ello, si se considera que se requieren alternativas de tratamiento para hacerle frente a la resistencia microbiana y los efectos secundarios producidos por diferentes fármacos.

El objetivo de esta investigación es evaluar la susceptibilidad *in vitro* de las cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* a los extractos etanólicos de *Rosmarinus officinalis* L. y *Caesalpinia spinosa*.



MÉTODOS

Se realizó una investigación de tipo cuantitativa, experimental y prospectiva. La población estuvo conformada por 45 placas Petri sembradas con cepas bacterianas obtenidas del cepario del laboratorio de Microbiología humana de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, departamento de Lambayeque, Perú. En dicho lugar se llevó a cabo el estudio, durante los meses de marzo a diciembre del 2022.

Como parte de la muestra se consideraron 450 unidades experimentales conformadas por 5 concentraciones de los extractos etanólicos de *Rosmarinus officinalis* (romero) y *Caesalpinia spinosa* (tara), 3 cepas de *E. coli* productoras de BLEE, *Ps. aeruginosa* y *S. aureus* con 5 repeticiones por cada experimento.

Se delimitó como variable dependiente la susceptibilidad *in vitro* (actividad antibacteriana), expresada por el diámetro de los halos inhibitorios obtenidos con el método de difusión en disco. Mientras que las variables independientes fueron los extractos etanólicos y concentraciones evaluadas de romero y tara.

Recolección e identificación taxonómica de romero y tara

Se empleó como materia prima las hojas de romero y vainas de la tara, adquiridas en el Mercado Modelo, departamento de Lambayeque, Perú (Longitud: -79.8408800; Latitud: -6,7713700). La identificación, caracterización y constancia de certificación se obtuvo del Herbario Pedro Ruiz Gallo.

Obtención de los extractos vegetales

Previo a la preparación de los extractos, se lavaron y desinfectaron las hojas de romero y vainas de tara, para ser sometidas a deshidratación en horno a 60 °C durante 72 horas. Una vez secas, se colocaron por separado en vasos de precipitación estériles, con etanol a 96⁰ (1:2 m/v). Los preparados se vertieron en recipientes color ámbar y maceraron por 7 días, con movimientos rotatorios diarios.

Una vez culminado el periodo de maceración, se filtraron los productos 3 veces con papel Whatman No.1 y se llevaron al rotavapor para obtener los extractos secos. Posteriormente, se adicionó etanol al 40 % (1:2 m/v) para obtener las soluciones madre de romero y tara. A partir de estas soluciones se prepararon concentraciones de 500, 400, 300, 200 y 100 mg/mL de ambos extractos. Los preparados se depositaron en recipientes estériles y refrigeraron hasta ser empleados en el experimento.



Actividad antibacteriana *in vitro* de los extractos vegetales

La actividad antibacteriana de los extractos etanólicos sobre las cepas de *E. coli* productoras de BLEE, *Ps. aeruginosa* y *S. aureus* se estableció mediante la técnica de difusión en disco de Kirby – Bauer.⁽¹¹⁾ Los inóculos bacterianos se sembraron (por separado) superficialmente por estriado en 3 direcciones diferentes. Luego, se adicionaron los discos impregnados con los extractos a 100, 200, 300, 400, 500 mg/mL y el control negativo (solución salina fisiológica estéril). Trascurridas las 24 horas de incubación, se midieron los halos de inhibición (milímetros) y se registraron las medidas obtenidas para cada cepa microbiana.

Para determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) se empleó la técnica de macrodilución en caldo siguiendo las indicaciones del Instituto Nacional de Salud del Perú.⁽¹¹⁾ Se consideró como CMI la ausencia de turbidez (observada a simple vista) en los tubos inoculados con las cepas bacterianas y el extracto vegetal, al compararse con el control respectivo.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos del experimento fueron sometidos a análisis de varianza (ANOVA), para contrastar los promedios de los halos de inhibición correspondientes a las cepas de *E. coli* BLEE, *Ps. aeruginosa* y *S. aureus* y las concentraciones de los extractos vegetales. Asimismo, se utilizó la prueba de Tukey con un nivel de significación de 0,05 para comparar las medias de los halos inhibitorios (posteriores al ANOVA); obtenidas con las diferentes dosis de los extractos. Todo ello se llevó a cabo mediante el *software* Minitab® 18 y Microsoft Excel 2016.

RESULTADOS

Al observar los halos inhibitorios de las cepas microbianas, se evidenció que los diámetros (mm) obtenidos para *S. aureus* presentaron una tendencia ascendente, considerando las concentraciones evaluadas del extracto de romero. Es decir, a la dosis de 500 mg/mL se obtuvo mayor inhibición de crecimiento con un halo de 22,7 mm de diámetro. Sin embargo, este extracto no inhibió la multiplicación *in vitro* de *E. coli* productoras BLEE y *Ps. aeruginosa* (Fig. 1).

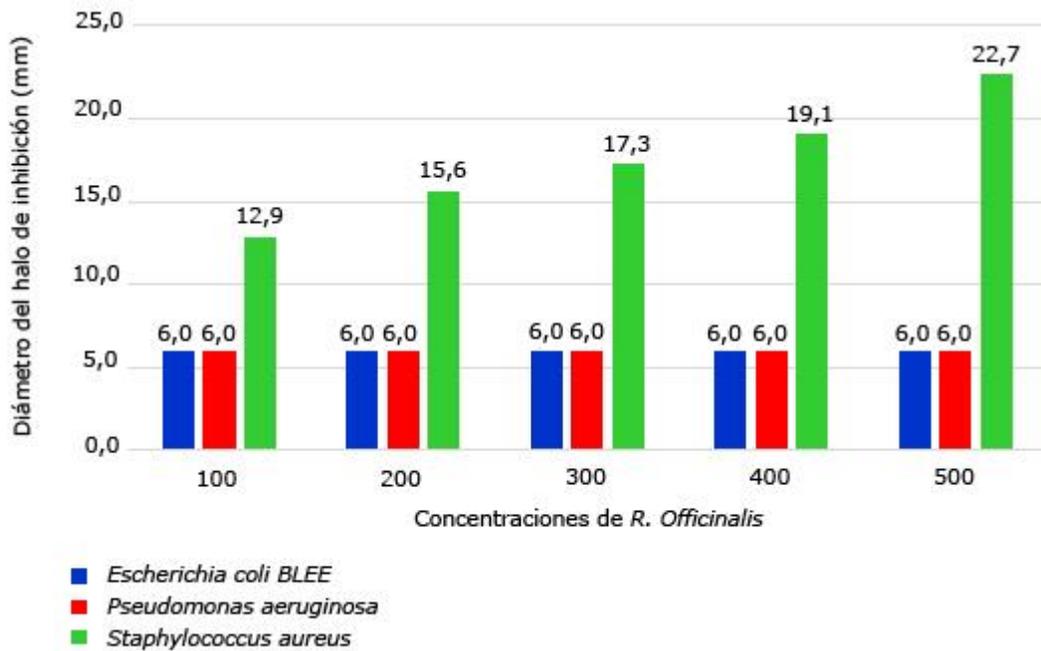


Fig. 1 - Halos inhibitorios de cepas bacterianas enfrentadas al extracto etanólico de *Rosmarinus officinalis* a diferentes concentraciones.

En la figura 2, se observó que los halos inhibitorios de las cepas microbianas (mm) presentaron un incremento constante, al considerar las concentraciones analizadas del extracto de tara. Por lo que, a la concentración de 500 mg/mL se obtuvo mayor inhibición del crecimiento *in vitro* de *E. coli* productoras BLEE, *Ps. aeruginosa* y *S. aureus* con diámetros de 16,7 mm, 15,6 mm y 31,8 mm, respectivamente.

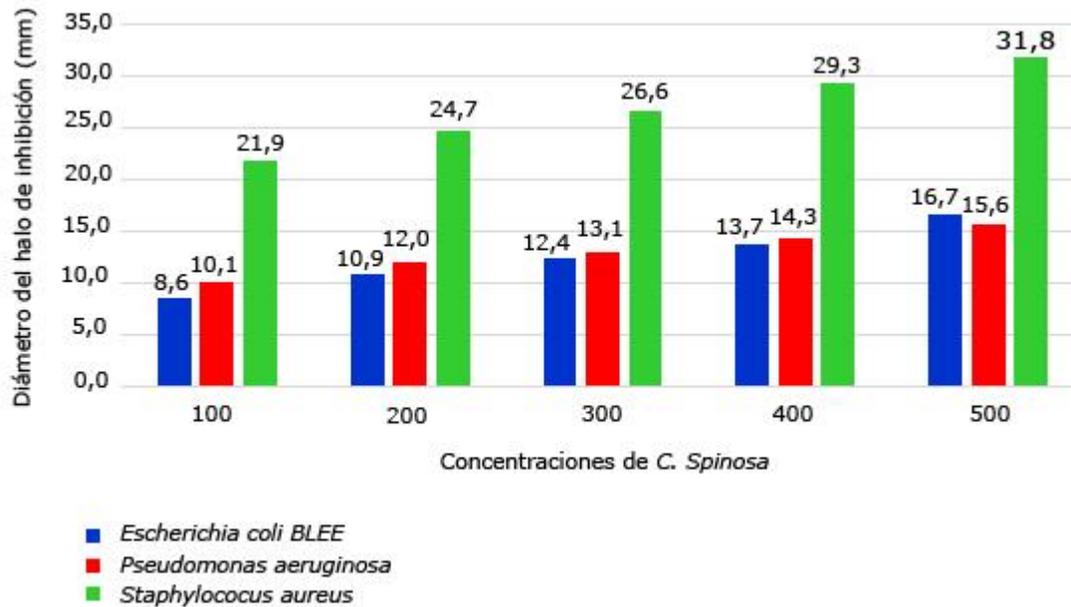


Fig. 2 - Halos inhibitorios de cepas bacterianas enfrentadas al extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* a diferentes concentraciones.

Con la prueba de análisis de varianza se estableció la existencia de diferencias altamente significativas entre la inhibición de la multiplicación *in vitro* de *E. coli* BLEE, debido al efecto ocasionado por el extracto etanólico de tara (tabla 1).



Tabla 1 - Análisis de varianza de los halos de inhibición de *E. coli* BLEE por la actividad del extracto de *Caesalpinia spinosa*

Fuente variación	SS	GL	CM	Prueba F	Probabilidad
Extracto	1568,17	1	1568,17	4850,00	0,000000
Concentración	279,93	4	69,98	216,44	0,000000
Cepa bacteriana	4,97	2	2,49	7,69	0,000720
Extracto*concentración	279,93	4	69,98	216,44	0,000000
Extracto*Cepa bacteriana	4,97	2	2,49	7,69	0,000720
Concentración *Cepa	2,03	8	0,25	0,78	0,618034
Extracto*Concentración *Cepa bacteriana	2,03	8	0,25	0,78	0,618034
Error	38,80	120	0,32	-	-

*Suma de cuadrados (SS); grados de libertad (GL); cuadrados de medios (CM).

En la tabla 2 se analizaron, con el análisis de varianza, datos obtenidos del promedio de halos inhibitorios para las cepas de *Ps. aeruginosa* por acción del extracto de tara a diferentes dosis. Las variables evaluadas presentaron diferencias significativas.

Tabla 2 - Análisis de varianza de los halos de inhibición de *Ps. aeruginosa* por la actividad del extracto de *Caesalpinia spinosa*

Efecto	SS	GL	CM	Prueba F	Probabilidad
Extracto	1851,53	1	1851,53	2923,46	0,000000
Concentración	131,97	4	32,99	52,09	0,000000
Cepa bacteriana	8,69	2	4,35	6,86	0,001506
Extracto*concentración	131,97	4	32,99	52,09	0,000000
Extracto*Cepa bacteriana	8,69	2	4,35	6,86	0,001506
Concentración *Cepa	1,31	8	0,16	0,26	0,977915
Extracto *Concentración *Cepa bacteriana	1,31	8	0,16	0,26	0,977915
Error	76,00	120	0,63	-	-

*Suma de cuadrados (SS); grados de libertad (GL); cuadrados de medios (CM).

El ANOVA evidenció la relación significativa entre los valores promedio de los halos inhibitorios de *S. aureus* y los extractos de romero y tara a 100, 200, 300, 400 y 500 mg/mL (tabla 3).



Tabla 3 - Análisis de varianza de los halos de inhibición de *Staphylococcus aureus* por la actividad del extracto de *Caesalpinia spinosa*

Efecto	SS	GL	CM	Prueba F	Probabilidad
Extracto	3285,36	1	3285,36	2044,83	0,000000
Concentración	1703,51	4	425,88	265,07	0,000000
Cepa bacteriana	467,45	2	233,73	145,47	0,000000
Extracto*concentración	6,97	4	1,74	1,09	0,367065
Extracto*Cepa bacteriana	259,00	2	129,50	80,60	0,000000
Concentración *Cepa	42,01	8	5,25	3,27	0,002093
Extracto *Concentración *Cepa bacteriana	61,67	8	7,71	4,80	0,000039
Error	192,80	120	1,61	-	-

*Suma de cuadrados (SS); grados de libertad (GL); cuadrados de medios (CM).

Posteriormente, al aplicar la prueba de Tukey se determinó que los diámetros (mm) de las zonas de inhibición de cada especie bacteriana presentaron una relación directamente proporcional al incremento de las concentraciones de extractos vegetales. De modo que, a medida que las dosis aumentaron el efecto inhibitorio también fue mayor.

Las cepas de *S. aureus* presentaron una CMI de 20 mg/mL para el extracto de *R. officinalis*; mientras que con el extracto de *C. spinosa* fueron de 50, 30 y 10 mg/mL para *E. coli* BLEE, *Ps. aeruginosa* y *S. aureus*, respectivamente.

DISCUSIÓN

La presencia de halos inhibitorios probó que el extracto de romero inhibió el crecimiento *in vitro* de *S. aureus*, se observó mayor potencial inhibitorio con la dosis de 500 mg/mL.

Manilal y otros,⁽¹²⁾ determinaron la actividad antimicrobiana de las hojas verdes de *R. officinalis* frente a los aislados clínicos provenientes de infecciones entéricas, del tracto urinario y heridas. Dicha actividad fue notable contra *S. aureus* multidrogorresistente y de menor alcance para patógenos gramnegativos como *Proteus sp.* y *Campylobacter sp.* Otros estudios^(13,14) demostraron la actividad antimicrobiana de



R. officinalis, pero solo evaluaron el potencial antibacteriano de su aceite esencial. De modo que existe escasa información acerca de la actividad de los extractos frente a cepas intrahospitalarias y estandarizadas.

Cabe señalar que, las infecciones por estafilococos son un problema sanitario cada vez más recurrente debido a los errores en las estrategias de tratamiento. Esta situación ha generado la rápida aparición y propagación de cepas farmacorresistentes,⁽¹⁵⁾ por lo que es necesario buscar nuevas estrategias de tratamiento para infecciones estafilocócicas.

Los compuestos fenólicos de diversas especies vegetales han demostrado actividad contra un amplio espectro de bacterias. El mecanismo de acción de los compuestos fenólicos afecta las enzimas y toxinas bacterianas, ocasiona la pérdida de funciones de la membrana, daña su estructura e impide la formación de biopelículas. Además, se ha reportado el efecto sinérgico tipo bactericida de estos compuestos al utilizarse junto con los antibióticos.^(16,17,18)

El romero no presentó actividad antibacteriana eficaz frente a los patógenos gramnegativos evaluados (*Ps. aeruginosa* y *E. coli* BLEE). Esto podría deberse a la doble membrana (membrana externa y plasmática) presente en los microorganismos, ya que no favorece el ingreso a la célula de moléculas bioactivas e impide que alcancen su sitio activo. Además, las bacterias gramnegativas presentan alteraciones estructurales de las porinas, que también limitan el paso de moléculas.⁽¹⁹⁾

Sin embargo, el estudio realizado por *Castaño* y otros,⁽²⁰⁾ evidencia que el aceite esencial de romero resultó eficaz contra *E. coli*; resultados que difieren de lo observado en esta investigación y podrían explicarse porque los autores emplearon el aceite esencial como agente bactericida. Es decir, al utilizar el aceite esencial se recuperó mayor fracción volátil de la planta, cuya acción combinada de sus componentes, presentó mayor efecto inhibitorio de *E. coli*.⁽¹⁸⁾ Sumado a ello, se debe considerar que inhibir el crecimiento de una bacteria productora de BLEE resulta más complejo, debido al mecanismo de resistencia generado por el microorganismo.

Respecto al extracto de *C. spinosa*, la dosis de 500 mg/mL ocasionó mayor inhibición del crecimiento de *E. coli* BLEE (16,7 mm), *Ps. aeruginosa* (15,6 mm) y *S. aureus* (31,8 mm). Un estudio⁽⁸⁾ realizado con extracto hidroalcohólico de *C. spinosa* demostró significativo potencial antibacteriano frente a microorganismos como *S. typhi* (29,33 mm) y *E. coli* (24,44 mm) a la concentración de 800 mg/mL. Otra



investigación⁽²¹⁾ evaluó los taninos obtenidos a partir de extractos de la vaina de tara y productos de su hidrólisis ácida sobre patógenos como *S. aureus* y *Ps. fluorescens*. Los resultados del estudio indicaron que los galotaninos de la tara, presentaron potencial para inhibir bacterias patógenas y este potencial mejoró al emplear hidrólisis ácida.

La actividad antibacteriana de la tara estaría relacionada con la presencia de compuestos bioactivos como taninos, quinonas, fenoles y flavonoides. Estos principios se solubilizan con el agua, alcohol y acetona. Por lo que, al combinarse con proteínas de la membrana plasmática bacteriana inhiben su actividad enzimática.⁽²²⁾ Además, los galotaninos y ácido gálico presentes en las vainas de tara pueden quelar el hierro y el cobre, lo cual ocasiona disminución de la actividad de metaloenzimas bacterianas.^(8,21)

Se destaca que el potencial antibacteriano de una especie vegetal puede estar influenciado por factores como la evaporación, solubilidad y tasa de difusión de compuestos activos presentes en su composición. El solvente empleado en esta investigación fue el etanol, que favorece el aprovechamiento de los principios activos, minimiza su pérdida y conserva los compuestos iniciales.⁽⁸⁾

El ANOVA y test de Tukey evidenciaron diferencias significativas entre la medida de los halos inhibitorios de las especies bacterianas, concentraciones de los extractos etanólicos e interacciones. Con el extracto de tara se observó mayor inhibición de *E. coli* BLEE, *Ps. aeruginosa* y *S. aureus* teniendo en cuenta la dosis empleada. En esta investigación se utilizaron 3 cepas de cada especie patógena y solo se evaluaron 5 concentraciones de cada extracto, lo que representa una limitación en el alcance de los resultados.

En conclusión, las cepas de *Staphylococcus aureus* son susceptibles a los extractos etanólicos elaborados a partir de las hojas de *Rosmarinus officinalis* y vainas de *Caesalpinia spinosa*. Además, el crecimiento *in vitro* de cepas de *Escherichia coli* BLEE y *Pseudomonas aeruginosa* se inhibe al exponerse al extracto de *Caesalpinia spinosa*. La susceptibilidad de las cepas bacterianas guarda relación con las concentraciones de los extractos etanólicos.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dzotam JK, Simo IK, Bitchagno G, Celik I, Sandjo LP, Tane P, et al. In vitro antibacterial and antibiotic modifying activity of crude extract, fractions and 3',4',7-trihydroxyflavone from *Myristica fragrans* Houtt against MDR Gram-negative enteric bacteria. *BMC Complement Altern Med*. 2018 [acceso: 15/01/2023]; 18(1):15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5769358/>
2. Agung Yogeswara IB, Ayu Wita IG, Nursini NW. Antibacterial activity and cytotoxicity of sequentially extracted medicinal plant *Blumea balsamifera* Lin. (DC). *Biocatal Agric Biotechnol*. 2022 [acceso: 15/01/2023]; 43:1849-56. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14786419.2010.485573>
3. Flores-Villa E, Sáenz-Galindo A, Castañeda-Facio AO, Narro-Céspedes RI, Flores-Villa E, Sáenz-Galindo A, et al. Romero (*Rosmarinus officinalis* L.): su origen, importancia y generalidades de sus metabolitos secundarios. *TIP Rev Espec En Cienc Quím-Biológicas* 2020 [acceso: 15/01/2023]; 23: 1-17. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1405888X2020000100212&lng=es&nrm=iso&tlng=es
4. de Oliveira JR, de Jesus D, Figueira LW, de Oliveira FE, Pacheco C, Camargo SEA, et al. Biological activities of *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) extract as analyzed in microorganisms and cells. *Exp Biol Med*. 2017 [acceso: 17/01/2023]; 242(6):625-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5685262/>
5. Perales LJD, Verde DMJ, Viveros DJE, Barrón MP, Garza DRA, Aguirre VE, et al. Actividad antioxidante, tóxica y antimicrobiana de *Rosmarinus officinalis*, *Ruta graveolens* y *Juglans regia* contra *Helicobacter pylori*. *Biotecnia*. 2022 [acceso: 22/01/2023]; 25(1):88-93. Disponible en: <https://biotecnia.unison.mx/index.php/biotecnia/article/view/1773>
6. Dolghi A, Coricovac D, Dinu S, Pinzaru I, Dehelean CA, Grosu C, et al. Chemical and antimicrobial characterization of *Mentha piperita* L. and *Rosmarinus officinalis* L. essential oils and in vitro potential cytotoxic effect in human colorectal carcinoma cells. *Molecules*. 2022 [acceso: 22/01/2023]; 27(18):1-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9505364/>



7. Alcívar - Bazurto MC, Vargas-Zambrano PA, Cuenca-Nevárez GJ, Talledo -Solórzano MV.

Determinación de propiedades antimicrobianas y termofísicas en un producto cárnico con adición del hidrolato de romero (*Rosmarinus officinalis* L.) y tomillo (*Thymus vulgaris*). Pol. Con. 2021 [acceso: 22/01/2023]; 6 (3):1493-1512. Disponible en:

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7926949>

8. Pacheco KC, Espejo GZ, Saldaña J, Cerdán WB. Efecto del extracto hidroalcohólico de *Caesalpinia spinosa* (Fabaceae) sobre el crecimiento de *Salmonella typhi* y *Escherichia coli*. Arnaldoa. 2019 [acceso: 23/01/2023]; 26(2): 699-712. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S241332992019000200012&lng=es

9. Robledo SM, Quintero J, Higuera J, Fernández M, Murillo J, Restrepo A, et al. *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze: una nueva promesa para el tratamiento tópico de la leishmaniasis cutánea. Rev Acad Colomb Cienc Exactas Físicas Nat. 2020 [acceso: 23/01/2023]; 44(173):915-36. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037039082020000400915

10. Avelino-Flores MCG, Bibbins-Martínez MD, Vallejo-Ruiz V, Reyes-Leyva J. Evaluación in vitro de la actividad citotóxica y antitumoral de plantas medicinales recomendadas en Cuetzalan del Progreso, Puebla, México. Polibotánica. 2019 [acceso: 25/01/2023]; 47: 113-35. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S140527682019000100113&lng=es

11. Sacsquispe R, Velasquez J. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de Disco Difusión. Perú: Instituto Nacional de Salud; 2002.

12. Manilal A, Sabu KR, Woldemariam M, Aklilu A, Biresaw G, Yohanes T, et al. Antibacterial Activity of *Rosmarinus officinalis* against Multidrug-Resistant Clinical Isolates and Meat-Borne Pathogens. Evid Based Complement Alternat Med. 2021 [acceso: 25/01/2023]; 21: 1-10. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2021/6677420/>

13. Neves JA, Neves JA, Oliveira R de CM. Pharmacological and biotechnological advances with *Rosmarinus officinalis* L. Expert Opin Ther Pat. 2018 [acceso: 30/01/2023]; 28(5): 399-413.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29633892/>

14. Amaral GP, Mizdal CR, Stefanello ST, Mendez ASL, Puntel RL, de Campos MMA, et al.

Antibacterial and antioxidant effects of *Rosmarinus officinalis* L. extract and its fractions. J Tradit

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



Complement Med. 2018 [acceso: 30/01/2023]; 9(4):383-92. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6702153/>

15. Ruiz DRF, Enríquez MQ, Pérez OLC. Los antibióticos y su impacto en la sociedad. MediSur. 2021 [acceso: 03/02/2023];19(3):477-91. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727897X2021000300477

16. Aldulaimi OA. General overview of phenolics from plant to laboratory, good antibacterials or not. Pharmacogn Rev. 2017 [acceso: 05/02/2023]; 11(22):123-7. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5628517/>

17. Mikłasińska-Majdanik M, Kępa M, Wojtyczka RD, Idzik D, Wąsik TJ. Phenolic Compounds Diminish Antibiotic Resistance of Staphylococcus aureus Clinical Strains. Int J Environ Res Public Health. 2018 [acceso: 05/02/2023]; 15(10):[aprox. 35 pant.]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6211117/>

18. Nieto G, Ros G, Castillo J. Antioxidant and antimicrobial properties of Rosemary (*Rosmarinus officinalis*, L.): A Review. Medicines. 2018 [acceso: 06/02/2023]; 5(3):98. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30181448/>

19. Troncoso C, Pavez M, Santos A, Salazar R, Barrientos L, Troncoso C, et al. Implicancias estructurales y fisiológicas de la célula bacteriana en los mecanismos de resistencia antibiótica. Int J Morphol. 2017 [acceso: 30/01/2023]; 35(4):1214-23. Disponible en:

https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071795022017000401214

20. Castaño HI, Ciro G, Zapata JE, Jiménez SL. Actividad bactericida del extracto etanólico y del aceite esencial de hojas de *Rosmarinus officinalis* L. sobre algunas bacterias de interés alimentario. Vitae. 2010 [acceso: 30/01/2023]; 17(2):149-54. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-40042010000200006&lng=en

21. Aguilar-Galvez A, Noratto G, Chambi F, Debaste F, Campos D. Potential of tara (*Caesalpinia spinosa*) gallotannins and hydrolysates as natural antibacterial compounds. Food Chem. 2014 [acceso: 06/02/2023]; 156:301-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24629972/>



22. He DY, Li YP, Tang HB, Luo L, Ma RJ, Wang JH, et al. Phenolic compounds from the twigs and leaves of Tara (*Caesalpinia spinosa*). *J Asian Nat Prod Res*. 2016 [acceso: 06/02/2023]; 18(4):334-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26666377/>

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés y el trabajo es original.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *María Chapoñan Vidaurre, Jorge Antonio Limo Arrasco.*

Curación de datos: *María Chapoñan Vidaurre, Jorge Antonio Limo, Mario Cecilio Moreno Mantilla.*

Análisis formal: *Mario Cecilio Moreno Mantilla, Cinthya Yanina Santa Cruz López.*

Investigación: *María Chapoñan Vidaurre, Jorge Antonio Limo, Mario Cecilio Moreno Mantilla, Cinthya Yanina Santa Cruz López.*

Metodología: *Mario Cecilio Moreno Mantilla, Cinthya Yanina Santa Cruz López.*

Administración del proyecto: *María Chapoñan Vidaurre, Mario Cecilio Moreno Mantilla, Cinthya Yanina Santa Cruz López.*

Recursos materiales: *Mario Cecilio Moreno Mantilla, Cinthya Yanina Santa Cruz López.*

Supervisión: *Mario Cecilio Moreno Mantilla, Cinthya Yanina Santa Cruz López.*

Validación: *Mario Cecilio Moreno Mantilla, Cinthya Yanina Santa Cruz López.*

Visualización: *Mario Cecilio Moreno Mantilla, Cinthya Yanina Santa Cruz López.*

Investigación: *María Chapoñan Vidaurre, Jorge Antonio Limo, Mario Cecilio Moreno Mantilla, Cinthya Yanina Santa Cruz López.*

Redacción – borrador original: *María Chapoñan Vidaurre, Jorge Antonio Limo, Mario Cecilio Moreno Mantilla, Cinthya Yanina Santa Cruz López.*

Redacción – revisión y edición: *María Chapoñan Vidaurre, Jorge Antonio Limo, Mario Cecilio Moreno Mantilla, Cinthya Yanina Santa Cruz López.*