



**Actividad antiestafilocócica y tóxica de extractos de *Minthostachys mollis*,
Argemone subfusiformis y *Solanum americanum***

Anti-staphylococcal and toxic activity of *Minthostachys mollis*, *Argemone subfusiformis*
and *Solanum americanum* extracts

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

María Milena Vera Gonzales² <https://orcid.org/0009-0005-9166-2759>

César Manuel Ordinola Becerra² <https://orcid.org/0000-0003-3772-542X>

Fransk Carrasco – Solano² <https://orcid.org/0000-0002-9526-7116>

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

¹Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Jaén. Cajamarca, Perú.

²Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú.

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

RESUMEN

Introducción: La evolución bacteriana y el uso inadecuado de antibióticos incrementan la farmacorresistencia del *Staphylococcus aureus*. Gradualmente las tasas de infección por cepas resistentes aumentan significativamente.

Objetivo: Evaluar la actividad antiestafilocócica *in vitro* de los extractos etanólicos de *Minthostachys mollis*, *Argemone subfusiformis* y *Solanum americanum* y su toxicidad frente a metanauplios de *Artemia salina*.

Métodos: Investigación experimental. Se utilizaron extractos etanólicos de *Minthostachys mollis*, *Argemone subfusiformis* y *Solanum americanum* a diferentes concentraciones frente a 3 cepas de *Staphylococcus aureus*. La actividad bactericida se evaluó con las técnicas de disco difusión en agar y

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



macrodilución en caldo. El grado de toxicidad se determinó en función del rango de concentraciones letales medias. Además, se contabilizó las larvas de *Artemia salina* que sobrevivieron después de 24 horas de exposición.

Resultados: Los extractos etanólicos de *Minthostachys mollis* y *Argemone subfusiformis* a 1000 mg/mL presentaron mayor actividad bactericida sobre el *Staphylococcus aureus*. El valor más elevado de la concentración mínima bactericida se obtuvo con el extracto de *Solanum americanum* (200 mg/mL). Respecto a la toxicidad, los extractos *Minthostachys mollis* y *Solanum americanum* mostraron menor letalidad a concentraciones de 5 y 10 mg/mL. Se obtuvieron valores de 3,6 y 13,8 mg/mL para las dosis letales de muña y hierba mora, respectivamente.

Conclusión: Los extractos etanólicos de *Minthostachys mollis* y *Argemone subfusiformis* presentan actividad bactericida frente a cepas *Staphylococcus aureus*. Se demostró que los extractos de *Minthostachys mollis* y *Solanum americanum* a las menores concentraciones evaluadas no generaron toxicidad en *Artemia salina*.

Palabras clave: efectos tóxicos; extractos de plantas; *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Introduction: Bacterial evolution and inappropriate use of antibiotics increase the drug resistance of *Staphylococcus aureus*. Gradually, infection rates by resistant strains increase significantly.

Objective: To evaluate the *in vitro* anti-staphylococcal activity of ethanolic extracts of *Minthostachys mollis*, *Argemone subfusiformis* and *Solanum americanum* and their toxicity against metanauplii of *Artemia salina*.

Methods: Experimental research, ethanolic extracts of *Minthostachys mollis*, *Argemone subfusiformis* and *Solanum americanum* were used at different concentrations against 3 *Staphylococcus aureus* strains. Bactericidal activity was evaluated with agar disk diffusion and broth macrodilution techniques. The degree of toxicity was determined based on the range of mean lethal concentrations. In addition, *Artemia salina* larvae that survived after 24 hours of exposure were counted.

Results: The ethanolic extracts of *Minthostachys mollis* and *Argemone subfusiformis* at 1000mg/mL presented greater bactericidal activity against *Staphylococcus aureus*. The highest value of the minimum



bactericidal concentration was obtained with the extract of *Solanum americanum* (200mg/mL). Regarding toxicity, the *Mintostachys mollis* and *Solanum americanum* extracts showed lower lethality at concentrations of 5 and 10mg/mL. Values of 3.6 and 13.8mg/mL were obtained for the lethal doses of muña and American black nightshade, respectively.

Conclusion: The ethanolic extracts of *Mintostachys mollis* and *Argemone subfusiformis* presented bactericidal activity against *S. aureus* strains. Furthermore, it was demonstrated that the extracts of *Mintostachys mollis* and *Solanum americanum* at the lowest concentrations evaluated did not generate toxicity in *Artemia salina*.

Keywords: plant extracts; *Staphylococcus aureus*; toxic effects.

Recibido: 14/02/2024

Aprobado: 20/05/2024

INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana a los fármacos, representa un peligro creciente y crucial para la salud pública mundial. Genera que las terapias tradicionales con antibióticos sean ineficaces. La Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽¹⁾ categoriza las especies bacterianas como prioridad crítica, alta o media. Para esta clasificación se consideró la urgencia de producir antibióticos novedosos para su tratamiento.^(2,3) El grupo catalogado de prioridad alta incluye al género de *Staphylococcus*.

Las infecciones por especies microbianas, como *Staphylococcus aureus*, a menudo son graves e intrahospitalarias, aunque también se han reportado como causantes de infecciones comunitarias.⁽⁴⁾ La bacteria *S. aureus* puede causar infecciones leves de la piel y los tejidos blandos, endocarditis infecciosa, osteomielitis, bacteriemia y neumonía mortal. En las últimas décadas, debido a la evolución bacteriana y el mal uso de los antibióticos, la resistencia del *S. aureus* a diferentes fármacos aumenta gradualmente;



se incrementa la tasa de infección por especies de *S. aureus* meticilino-resistente, lo que dificulta el tratamiento médico.⁽⁵⁾

La necesidad de encontrar nuevos antimicrobianos potentes y con baja toxicidad, despierta el interés en los productos naturales, y el estudio y evaluación de principios activos extraídos de especies vegetales. En la región altoandina de América del Sur existe una gran variedad de plantas utilizadas como parte de la medicina tradicional.^(6,7)

Entre las especies vegetales con posibilidad medicinal se encuentran, *Minthostachys mollis* conocida como muña. Este arbusto de la familia *Lamiaceae* crece en los valles de la sierra central y sur peruano.⁽⁸⁾ Presenta propiedades antiinflamatorias, antibacterianas, antiespasmódicas, antitusivas y contra el mal de montaña,⁽⁹⁾ que se relacionan con compuestos activos como neomentol, mentol, mentona, eucaliptol, piperitona, pulegona, entre otros.^(10,11)

En la familia *Papaveraceae* existen varias especies con importancia biológica, tal es el caso de *Argemone ochroleuca*, *A. mexicana* y *A. subfusiformis*; esta última popularmente conocida como cardo santo amarillo. Esta planta herbácea crece en ambientes abiertos y cálidos, y se presenta como maleza en parcelas o terrenos baldíos.⁽¹²⁾ Se le atribuyen propiedades curativas útiles para el tratamiento del paludismo, dolores musculares y estomacales, helmintiasis, afecciones cutáneas crónicas, además para la elevación del colesterol y como agente antibacteriano, antioxidante y antifúngico.^(12,13)

Así también, la especie *Solanum americanum* conocida como hierba mora, es una planta nativa perteneciente a la familia de las *Solanáceas*, que crece en casi todo el continente americano.⁽¹⁴⁾ Este arbusto es empleado con éxito para el tratamiento de la fiebre, dolores musculares y herpes zóster. Además, posee propiedades antiinflamatorias, anticonvulsivas, antibacterianas, antivíricas y antifúngicas, relacionadas con la presencia de componentes activos como fenoles, flavonoides y saponinas, entre otros.^(14,15)

Es necesario evaluar la toxicidad de las plantas medicinales para asegurar su uso en el campo biomédico, con el menor riesgo posible sobre la salud. Ante ello, se debe incluir estudios de toxicidad, empleando bioindicadores como *Artemia salina*, previo a la evaluación de su eficacia terapéutica en seres humanos. La prueba de letalidad de *A. salina* es un indicador preliminar de la toxicidad, de bajo costo, sencilla y eficiente para determinar la dosis letal media (DL₅₀) de una sustancia.⁽¹⁶⁾



Se plantea como objetivo evaluar la actividad antiestafilocócica *in vitro* de los extractos etanólicos de *Minthostachys mollis*, *Argemone subfusiformis* y *Solanum americanum* y su toxicidad frente a metanauplios de *Artemia salina*.

MÉTODOS

Estudio de tipo experimental realizado entre enero y diciembre del año 2022.

Se emplearon 2 kg de hojas de *Minthostachys mollis* (muña), *Argemone subfusiformis* Ownbey (cardo santo) y *Solanum americanum* Mill (hierba mora) y, 45 placas Petri sembradas con *S. aureus*, cedidas por el laboratorio de microbiología humana de la Universidad Nacional "Pedro Ruiz Gallo", de Perú. Además, 500 mg de cistos de *Artemia salina* (Camarón salino) obtenidos del Instituto Nacional de Salud, de Lima, Perú.

Para evaluar la actividad bactericida, la muestra estuvo constituida por 3 cepas de *S. aureus* (SA1, SA2 y SA3), con 5 concentraciones de extractos etanólicos de muña, cardo santo y hierba mora. Mientras que, para el ensayo de toxicidad, se consideraron las 5 concentraciones de los extractos de muña, cardo santo y hierba mora, y 10 metanauplios de *Artemia salina* (por concentración evaluada). Se realizaron 5 repeticiones por cada experimento.

Variables

Dependientes:

- Actividad antiestafilocócica (actividad bactericida): expresada milímetros de diámetro de halos inhibitorios, visualizados con el método de difusión en disco.
- Toxicidad de los extractos sobre las larvas de *Artemia salina*.

Las variables independientes fueron los extractos etanólicos y concentraciones evaluadas de muña, cardo santo y hierba mora.



Recolección e identificación taxonómica de las plantas medicinales

Las hojas de muña se recolectaron en el distrito de Ninabamba, provincia de Santa Cruz, departamento de Cajamarca a 2050 m.s.n.m. (latitud: -6.66667; longitud: -78.7833). Mientras que, el cardo santo y hierba mora se obtuvieron en el distrito de Mesones Muro, provincia de Ferreñafe, departamento de Lambayeque, a 62 m.s.n.m. (latitud: -6.64556; longitud: -79.7364). La identificación, caracterización y constancia de certificación fue realizada por el Herbario Pedro Ruiz Gallo.

Preparación de extractos etanólicos

Las hojas de muña, cardo santo y hierba mora fueron lavadas y desinfectadas antes de iniciar el proceso de secado en horno, a 40 °C durante 72 h. El material vegetal seco se colocó en vasos de precipitación estériles y se adicionó etanol al 96 % (1:2 m/v). Los preparados se vertieron en recipientes color ámbar y se maceraron por 7 días, con movimientos rotatorios diarios, sin exposición directa a la luz solar. Después del periodo de maceración, los preparados se filtraron por triplicado con papel Whatman N°2 y fueron llevados al rotavapor para obtener los extractos secos.

A los extractos secos se les agregó etanol al 40 % (1:1 m/v) para obtener las soluciones madre, a partir de las cuales se prepararon concentraciones de 200, 400, 600 y 800 mg/mL. Los extractos vegetales se depositaron en recipientes estériles y refrigeraron hasta ser empleados en el experimento.

Actividad bactericida *in vitro*

La actividad bactericida *in vitro* de los extractos etanólicos se evaluó con la técnica de difusión en disco. Se midieron los halos inhibitorios para cada cepa bacteriana, obtenidos después de 24 horas de exposición a los extractos a diferentes concentraciones. Como control negativo del experimento se empleó al etanol al 40 %.

Para determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) y bactericida (CMB) se empleó la técnica de macrodilución en caldo, siguiendo las indicaciones del Instituto Nacional de Salud del Perú.⁽¹⁷⁾ La CMI se estableció ante la ausencia de turbidez en los tubos inoculados con las cepas bacterianas y el extracto vegetal (observada a simple vista). Posteriormente, se sembró en agar tripticasa, los inóculos procedentes de los tubos en los que no se visualizó crecimiento bacteriano. Después de 24 horas de incubación se contabilizó el número de colonias presentes en cada placa sembrada, comparándolas con el número de unidades formadoras de colonias por mL del cultivo original, para establecer la CMB.



Evaluación de toxicidad en *A. salina*

La evaluación de toxicidad se realizó con metanauplios *A. salina*. Los cistos del crustáceo se depositaron en un recipiente estéril con agua de mar artificial, e incubaron durante 24 horas en condiciones controladas de luz, aire y oxígeno. Los nauplios (organismos recién nacidos) obtenidos se incubaron a 25 °C por 24 horas, para alcanzar el estadio de metanauplios.⁽¹⁸⁾

Se colocaron 10 metanauplios de *A. salina* con 10 mL de cada concentración de los extractos diluidos en agua de mar artificial esterilizada. Después de 24 horas de exposición, en condiciones de oscuridad y a temperatura ambiente, se contabilizó el número de larvas vivas. Se utilizó agua en salmuera como control negativo y etanol como control positivo.

La concentración letal media (CL₅₀) es aquella en la que el 50 % de las larvas del crustáceo murieron dentro de las 24 h de exposición a los extractos. El grado de toxicidad del extracto se definió en función del rango en que se encontraron los valores de CL₅₀, de acuerdo con las categorías propuestas por Monteiro JA y otros,⁽¹⁸⁾ en 2018.

Los datos obtenidos en el experimento fueron sometidos al análisis de varianza (ANOVA) para contrastar los promedios de los halos de inhibición, supervivencia de metanauplios de *A. salina* y las concentraciones de los extractos etanólicos. Se utilizó la prueba de Tukey con un nivel de significación de 0,05 para comparar las medias de los halos inhibitorios (después del ANOVA), obtenidos con las diferentes dosis de los extractos. Todo ello se llevó a cabo mediante *Software Minitab*® 18 y *Microsoft Excel* 2016.

Consideraciones éticas

El estudio siguió los principios éticos de reemplazo, reducción y refinamiento, así también las normas éticas para la investigación biomédica con animales (declaración Helsinki).⁽¹⁹⁾ Se contó con la aprobación del comité de ética de la Universidad Nacional de Jaén (Oficio N^o 07-2022 / VPI-UNJ/ CE).



RESULTADOS

En la tabla 1 se observan los valores de las CMI y CMB de los extractos etanólicos. Las cepas de *S. aureus* sometidas a los extractos de hierba mora, cardo santo y muña presentaron CMB de 200, 160 y 90 mg/mL, respectivamente.

Tabla 1 - Concentración mínima inhibitoria y bactericida sobre cepas de *Staphylococcus aureus*

Concentraciones mínimas	Extractos vegetales		
	Muña (mg/mL)	Cardo santo (mg/mL)	Hierba mora (mg/mL)
CMI	90	150	200
CMB	90	160	200

*CMI: concentración mínima inhibitoria, CMB: concentración mínima bactericida

La tabla 2 muestra que las zonas de inhibición promedio de *S. aureus* presentaron tendencia ascendente. Los extractos etanólicos de muña y cardo santo a la concentración de 1000 mg/mL generaron mayor inhibición bacteriana. Se evidenciaron diferencias significativas entre los extractos etanólicos, concentraciones y cepas empleados para los ensayos ($p < 0,05$).

Tabla 2 - Halos inhibitorios de *Staphylococcus aureus*, enfrentado a los extractos de muña, cardo santo y hierba mora

Concentración extracto	Promedio de los halos de inhibición (mm)					
	mg/mL	<i>Minthostachys mollis</i>	<i>Argemone subfusiformis</i>	<i>Solanum americanum</i>	GL	Prueba F
1000	24,0±0,4	21,0±0,2	11,0±0,7	2	100,3	0,0 ^{a*}
800	21,0±0,1	16,0±0,3	11,0±0,7	4	22,3	0,0 ^{b*}
600	19,0±0,5	14,0±0,7	11,0±0,7	2	13,7	0,0 ^{c*}
400	17,0±0,8	13,0±0,4	10,0±0,7	8	3,2	0,0 ^{d*}
200	15,0±0,4	11,0±0,5	9,0±0,9	4	5,4	0,0 ^{e*}

Prueba de ANOVA. ^{a*}: extracto; ^{b*}: concentración; ^{c*}: cepa; ^{d*}: extracto*concentración; ^{e*}: extracto*cepa; $p < 0,05$: significativo.

GL: grados de libertad.



La figura 1 muestra el promedio de metanauplios de *A. salina* muertos después de 24 horas de exposición a los extractos etanólicos. Al respecto, los extractos de muña y hierba mora mostraron menor letalidad a las dosis de 5 y 10 mg/mL.

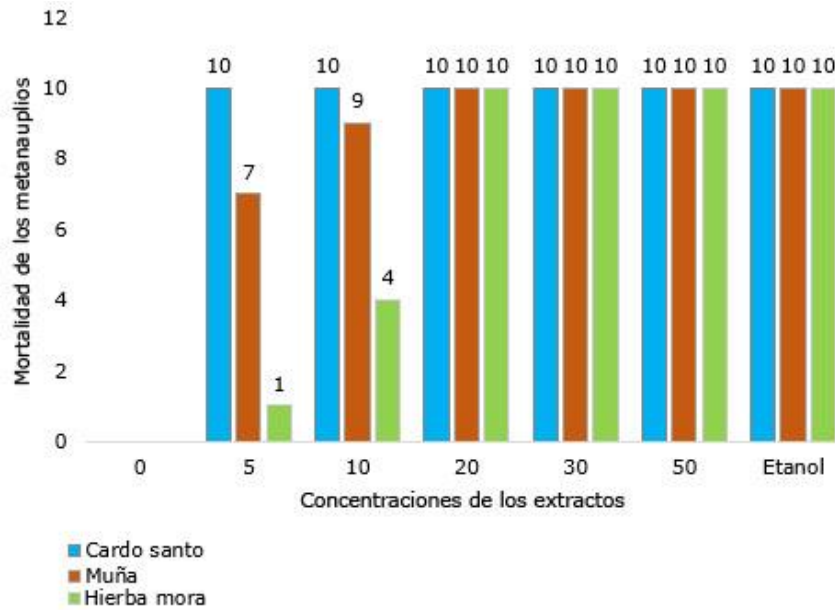


Fig. 1- Mortalidad de metanauplios de *Artemia salina* expuestos a los extractos etanólicos de muña, cardo santo y hierba mora.

En la tabla 3 se muestran las DL₅₀ de los extractos de muña, hierba mora y cardo santo; se evidencian valores de 3,6 y 13,8 mg/mL para las 2 primeras especies vegetales, respectivamente. No se estableció un valor determinado para el cardo santo, debido a que el total de individuos de *A. salina* murieron después de la exposición con el extracto.



Tabla 3 - Dosis letal media de los extractos etanólicos de muña, cardo santo y hierba mora frente a *A. salina*

Extractos etanólicos	DL ₅₀ (mg/mL)	Límite de confianza 95 %	
		Inferior	Superior
Muña	3,6	1,4	5,0
Cardo Santo	-	-	-
Hierba Mora	13,8	11,7	15,2

DL₅₀: dosis letal media.

DISCUSIÓN

Las infecciones ocasionadas por microorganismos como los estafilococos representan una preocupación sanitaria creciente. Los errores en las estrategias de tratamiento y la automedicación contribuyen a la aparición y propagación de cepas farmacorresistentes.⁽²⁰⁾ De modo que es necesario generar nuevas estrategias para su tratamiento y los fitofármacos, con mecanismos de acción diferentes a los medicamentos convencionales, serían una buena alternativa.^(21,22)

Plantas como la muña, cardo santo y hierba mora cuentan con una historia de bioactividad frente a diferentes tipos de microorganismos. Asimismo, al evaluar la actividad antiestafilocócica de los extractos etanólicos se determinó que la concentración mínima bactericida presentó un valor más alto sobre las cepas de *S. aureus* sometidas al extracto de hierba mora.

Los resultados coinciden con lo hallado por *Sánchez T* y otros⁽⁸⁾ quienes determinaron la actividad antibacteriana del aceite de muña frente a microorganismos grampositivos y negativos de la cavidad oral. Esto se explicaría por la presencia de compuestos activos principalmente terpénicos, asociados a las propiedades antibacterianas de la muña.^(22,23) Dichos compuestos propician la desestabilización de la membrana y pared bacteriana,⁽²²⁾ ya que afectan su permeabilidad y actividad enzimática. También, alteran la respiración, producción de ATP y modifican el *quorum* bacteriano.^(22,24)

Algunos estudios^(25,26) evidencian la actividad del cardo santo frente a bacterias y hongos, además demuestran que solventes como el hexano y el etanol recuperan una mayor concentración de sustancias vegetales. Asimismo, *Ruiz MA*⁽²⁷⁾ en 2019, reporta el potencial antibacteriano de *Argemone mexicana*



sobre *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) con halos inhibitorios de hasta 40,2 mm, a la concentración 1000 µg/mL. Investigaciones previas^(13,25) comprobaron que los extractos etanólicos de flores y hojas del cardo santo contienen alcaloides, flavonoides y compuestos fenólicos. Estos compuestos estarían relacionados con su actividad antimicrobiana.^(25,26,27)

Al evaluar *Solanum americanum* se evidenció una reducida actividad antibacteriana frente al *S. aureus*. Se obtuvieron halos inhibitorios de hasta 11 mm a dosis de 1000 mg/mL. Respecto a especies del género *Solanum*, un estudio,⁽²⁸⁾ sobre la actividad antimicrobiana frente a bacterias grampositivas y negativas estandarizadas y provenientes de aislados clínicos, observó mayor actividad en patógenos grampositivos. Esto se puede explicar por la estructura compleja de la pared celular en bacterias gramnegativas, que limita la difusión de los compuestos hidrófobos a través de ella y la presencia de ácido lipoteicoico con extremos lipofílicos en bacterias grampositivas que facilitan la infiltración de sustancias.^(29,30)

Estudios realizados por *Gebarowska E* y otros⁽³¹⁾ y *Mohyuddin A*⁽³²⁾ demostraron el potencial antibacteriano de *Solanum nigrum* frente a cocos grampositivos y hongos como *Alternaria alternata* y *Chaetomium globosum*. El coeficiente de inhibición del crecimiento bacteriano encontrado osciló entre 17 % y 56 % y fue dependiente de las concentraciones empleadas. Dichas diferencias pueden estar relacionadas con el tipo de extracto y parte de la planta utilizada para su elaboración. Cabe señalar que, la presencia de alcaloides y flavonoides en especímenes de género *Solanum* cumple un papel primordial en su uso potencial como medicina natural.^(14,31)

Los extractos fueron catalogados como no tóxicos por presentar una DL₅₀ con valores mayores a 1000 µg/mL; se evidencia menor letalidad a las concentraciones de 5 y 10 mg/mL. Otros trabajos^(33,34) evaluaron la toxicidad de diferentes concentraciones de plantas medicinales cultivadas en el Perú, en las que la ausencia de citotoxicidad frente a *A. salina* es un indicador de que la parte de la planta evaluada puede ser bien tolerada por los sistemas biológicos.

Entre las limitaciones del estudio se precisa la necesidad de incluir ensayos adicionales, como las pruebas *in vivo*, para mayor precisión del potencial toxicológico de extractos derivados de plantas. Estos datos son necesarios para valorar si se genera o no daño celular u otro efecto colateral en células animales y humanas. Al corroborar el potencial antibacteriano de la muña, cardo santo y hierba mora se brinda credibilidad a su valor biológico.



Se observa mayor actividad antibacteriana de los extractos etanólicos elaborados a partir de las hojas de *Minthostachys mollis* y *Argemone subfusiformis* frente a cepas de *S. aureus* a 1000 mg/mL. Además, se demuestra que los extractos etanólicos de *Minthostachys mollis* y *Solanum americanum* a las menores concentraciones ensayadas no generaron toxicidad en los metanauplios de *Artemia salina*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Patógenos multirresistentes que son prioritarios para la OMS [Internet]. OPS/OMS. Oficina regional para las Américas; 2021. [acceso: 18/11/2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/4-3-2021-patogenos-multirresistentes-que-son-prioritarios-para-oms>
2. De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, Harris PNA, Schembri MA, Beatson SA, et al. Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens [Internet]. Rev Clin Microbiol. 2020 [acceso: 18/11/2023]; 33(3):118-9. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/cmr.00181-19>
3. Ruiz DRF, Enríquez MQ, Pérez OLC. Los antibióticos y su impacto en la sociedad [Internet]. Medisur. 2021 [acceso: 30/11/2023]; 19(3):477-91. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/1800/180068641015/>
4. Guo Y, Song G, Sun M, Wang J, Wang Y. Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in *Staphylococcus aureus* [Internet]. Front Cell Infect Microbiol. 2020 [acceso: 18/11/2023]; 10:107. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.00107/full>
5. Wu X, Yu H, He LY, Wang CQ, Xu HM, Zhao RQ, et al. A multicentric study on clinical characteristics and antibiotic sensitivity in children with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection [Internet]. Chin J Pediatr. 2020 [acceso: 20/11/2023]; 58(8):628-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32842382/>
6. Tamariz Angeles C, Olivera Gonzáles P, Santillán Torres M. Antimicrobial, antioxidant and phytochemical assessment of wild medicinal plants from Cordillera Blanca (Ancash, Peru) [Internet]. Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat. 2018 [acceso: 24/11/2023]; 17(3):270-85. Disponible en <https://revistaschilenas.uchile.cl/handle/2250/34870>



7. Tello Ceron G, Flores PM, Gómez GV. Uso de las plantas medicinales del distrito de Quero, Jauja, Región Junín, Perú [Internet]. Ecol Apl. 2019 [acceso: 24/11/2023]; 18(1):11-20. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-22162019000100002
8. Sánchez Tito M, Cartagena Cutipa R, Flores Valencia E, Collantes Díaz I. Composición química y actividad antimicrobiana del aceite esencial de *Minthostachys mollis* frente a patógenos orales [Internet]. Rev Cubana Estomatol. 2021 [acceso: 25/11/2023]; 58(4):1-7. Disponible en: <https://revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/3647>
9. Linares V. Considerations for the use and study of the Peruvian “muña” *Minthostachys mollis* (Benth.) Griseb and *Minthostachys setosa* (Briq) [Internet]. Epling Etnobot. Res Aplicación. 2020 [acceso: 27/11/2023]; 19(2020):1-9. Disponible en: <https://ethnobotanyjournal.org/index.php/era/article/view/1821>
10. Torrenegra M, Granados C, Duran M, León G, Yáñez X, Martínez C, et al. Composición química y actividad antibacteriana del aceite esencial de *Minthostachys mollis* [Internet]. Orinoquia. 2016 [acceso: 27/11/2023]; 20(1):69-74. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5634694>
11. Benites J, Guerrero A, Salas F, Martínez JL, Jara-Aguilar R, Venegas-Casanova EA, et al. Chemical composition, in vitro cytotoxic and antioxidant activities of the essential oil Peruvian *Minthostachys mollis* Griseb [Internet]. Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat. 2018 [acceso: 27/11/2023]; 17(6):566-74. Disponible en: <https://revistaschilenas.uchile.cl/handle/2250/34890>
12. Xochitl AM, Cruz D, Villegas C. Estudio fitoquímico y evaluación insecticida del extracto orgánico de los tallos de *A. ochroleuca* [Internet]. Naturaleza y tecnología. 2022 [acceso: 27/11/2023]; 9(4):129-41. Disponible en: <http://www.naturalezaytecnologia.com/index.php/nyt/article/view/457/457>
13. Jimoh F, Adedapo A, Aliero A, Afolayan A. Polyphenolic and biological activities of leaves extracts of *Argemone subfusiformis* (Papaveraceae) and *Urtica urens* (Urticaceae) [Internet]. Rev Biol Trop. 2010 [acceso: 28/11/2023]; 58(4):1517-31. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0034-77442010000400036&script=sci_arttext&tlng=en



14. Tafur V, Tello E, Torres D, García-Orellana Y, Brito J. Uso medicinal del *Solanun nigrum* y su relación con la presencia de metabolitos secundarios [Internet]. Revista científica A.S.A. 2020 [acceso: 28/11/2023], 14(1):158-76. Disponible en: <https://revistas.uclave.org/index.php/asa/article/view/2837>
15. Ramón Valderrama JA, Galeano García PL. Actividad antioxidante y antimicrobiana de extractos metanólicos de hojas de plantas del género *Solanum* [Internet]. Información Tecnológica. 2023 [acceso: 28/11/2023]; 1(5):33-42. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-07642020000500033
16. Castañedo ZA, Águila E, Marrero O, Meneses-Marcel A, Sifontes S, Seijo M, et al. Bioensayo de toxicidad aguda en tres biomodelos utilizando compuestos de referencia [Internet]. Revista de toxicología. 2019 [acceso: 29/11/2023]; 36(2):128-42. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91967023007>
17. Sacsquispe R. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de Disco Difusión [Internet]. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud. 2002. [acceso: 29/11/2023]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/417394/439893732843877347520191106-32001-1v6txak.pdf>
18. Monteiro JA, Ferreira JM, Oliveira Ir, Batista Fla, Pinto CCC, Silva AAS, et al. Bioactivity and toxicity of *Senna cana* and *Senna pendula* extracts [Internet]. Biochem res int. 2018 [acceso: 30/11/2023]; 18(2):1–10. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bri/2018/8074306>
19. National research council (US) institute for laboratory animal research. the development of science-based guidelines for laboratory animal care: proceedings of the november 2003 international workshop [Internet]. Washington (DC): National Academies Press; 2004. [acceso: 29/11/2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/nbk25397/>
20. Bartolomé Álvarez J, Solves Ferriz V. Aumento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y sensible a ciprofloxacino en infecciones osteoarticulares, de piel y tejidos blandos [Internet]. Rev Esp Quimioter. 2020 [acceso: 30/11/2023]; 33(2):143-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7111237/>



21. Zambrano RA, Carrillo JV, Uzcategui RP, Fermin LR. Caracterización química y actividad antibacteriana del aceite esencial de *Mangifera indica* L. de tres regiones de Venezuela [Internet]. Rev Colomb Quím. 2019 [acceso: 30/11/2023]; 48(3):13-8. Disponible: <https://www.redalyc.org/journal/3090/309061220005/html/>
22. Cano C, Bonilla P, Roque M, Ruiz J. Actividad antimicótica *in vitro* y metabolitos del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (muña) [Internet]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2008 [acceso: 02/12/2023]; 25(3):298-301. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342008000300008
23. Gonzales DK, Salazar SME, Fuertes RCM. Actividad antibacteriana de aceites esenciales de *Minthostachys mollis* Griseb. "Muña" y *Piper carpunya* Ruiz & Pav. "Pinku" [Internet]. Ciencia e investigación. 2022 [acceso: 30/11/2023]; 24(2):21-6. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/22522>
24. Paucar Rodriguez E, Peltroche Adrianzen N, Cayo Rojas Cf. Actividad antibacteriana y antifúngica del aceite esencial de *Minthostachys mollis* frente a microorganismos de la cavidad oral [Internet]. Rev Cuba Investig Bioméd. 2021 [acceso: 30/11/2023]; 40(1):1-19. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=s0864-03002021000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
25. Joshi N, Bhatt S, Dhyani Ds, Nain J. Phytochemical screening of secondary metabolites of *Argemone mexicana* Linn. flowers [Internet]. International Journal of Current Pharmaceutical Research. 2013 [acceso: 02/12/2023]; 5(2):144-7. Disponible en: <https://innovareacademics.in/journal/ijcpr/Issues/Vol5Issue2/695.pdf>
26. León Vásquez RAJ. Actividad antibacteriana y antifúngica del extracto acuoso, alcohólico, y hexánico de *Argemone subfusiformis* "cardosanto" Papaveraceae [Internet]. [Tesis de Doctor en Ciencias Biomédicas]. Perú: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2018. [acceso: 02/12/2023]. Disponible en: <https://repositorio.unsa.edu.pe/server/api/core/bitstreams/f0471050-289a-4134-8c8a-f73cd4d4fa1d/content>
27. Ruiz Barrueto MA. Caracterización fitoquímica y efecto antibacteriano *in vitro* de *Argemone mexicana* L. contra bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido [Internet]. [Tesis de



Doctor en Ciencias Biomédicas]. Universidad Nacional de Trujillo; 2019. [acceso: 02/12/2023].

Disponible en: <https://docplayer.es/209993810-Universidad-nacional-de-trujillo-escuela-de-posgrado-unidad-de-posgrado-en-ciencias-medicas.html>

28. Heredia Ortiz CY, Orozco Guerrero ML, Pérez Rubiano Claudia, Martín GDA. Actividad antibacteriana de extractos alcohólicos de hojas de *Solanum dolichosepalum* (Bitter) [Internet].

Informador Técnico. 2019 [acceso: 30/11/2023]; 83(2):121-30. Disponible en:

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7029465>

29. Argote FE, Suarez ZJ, Tobar ME, Pérez JA, Hurtado AM, Delgado J. Evaluación de la capacidad inhibitoria de aceites esenciales en *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* [Internet]. Sect Agropecu Agroindustrial. 2017 [acceso: 02/12/2023]; 15(2):52. Disponible en:

<https://revistas.unicauca.edu.co/index.php/biotecnologia/article/view/593>

30. Troncoso C, Pavez M, Santos A, Salazar R, Barrientos L. Implicancias estructurales y fisiológicas de la célula bacteriana en los mecanismos de resistencia antibiótica [Internet]. Int J Morphol. 2017

[acceso: 02/12/2023]; 35(4):1214-23. Disponible en:

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

31. Gębarowska E, Łyczko J, Rdzanek M, Wiatrak B, Płaskowska E, Gołębiowska H, et al. Evaluation of antimicrobial and chemopreventive properties and phytochemical analysis of *Solanum nigrum* L.

aerial parts and root extracts [Internet]. Appl Sci. 2022 [acceso: 02/12/2023]; 12(14):6845. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3417/12/14/6845>

32. Mohyuddin A, Kurniawan TA, Khan ZUD Din, Nadeem S, Javed M, Dera AA, et al. Comparative insights into the antimicrobial, antioxidant, and nutritional potential of the *Solanum nigrum* complex

[Internet]. Processes. 2022 [acceso: 05/12/2023]; 10(8):1455. Disponible en:

<https://www.mdpi.com/2227-9717/10/8/1455>

33. Pedro Huamán JJ, Blas Cerdán WG, Zavaleta Espejo GG, Saldaña Jiménez JA, Vásquez Villanueva KN, Hoyos Honorio RA, et al. Toxicidad del decocto de cálices de *Physalis peruviana* L. (solanaceae)

“aguaymanto” sobre larvas del tercer estadio de *Artemia salina* [Internet]. Arnaldoa. 2020 [acceso:

05/12/2023]; 27(2):561-70. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2413-](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2413-32992020000200561&script=sci_abstract&tlng=en)

[32992020000200561&script=sci_abstract&tlng=en](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2413-32992020000200561&script=sci_abstract&tlng=en)

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



34. Aranda Ventura J, Villacrés Vallejo J, Núñez Tuesta L, Marín Sisley P, Nonato Ramírez L, González Aspajo G. Evaluación de la bioactividad de plantas medicinales cultivadas en el Perú usando la prueba de letalidad de *Artemia salina* [Internet]. Rev Peru Med Integrativa. 2018 [acceso: 05/12/2023]; 3(3):132-37. Disponible en: <https://rpmi.pe/index.php/rpmi/article/view/523>

Conflictos de interés

Los autores declaramos que no existe conflicto de interés y el trabajo es original.

Información Financiera

La investigación fue financiada con recursos propios.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Cinthy Yanina Santa Cruz López, María Milena Vera Gonzales, César Manuel Ordinola Becerra, Fransk Carrasco Solano, Mario Cecilio Moreno Mantilla.*

Curación de datos: *Cinthy Yanina Santa Cruz López, María Milena Vera Gonzales, César Manuel Ordinola Becerra, Fransk Carrasco Solano, Mario Cecilio Moreno Mantilla.*

Análisis formal: *Cinthy Yanina Santa Cruz López, María Milena Vera Gonzales, César Manuel Ordinola Becerra, Fransk Carrasco Solano, Mario Cecilio Moreno Mantilla.*

Adquisición de fondos: *Cinthy Yanina Santa Cruz López, María Milena Vera Gonzales, César Manuel Ordinola Becerra.*

Investigación: *Cinthy Yanina Santa Cruz López, María Milena Vera Gonzales, César Manuel Ordinola Becerra, Fransk Carrasco Solano, Mario Cecilio Moreno Mantilla.*

Metodología: *Cinthy Yanina Santa Cruz López, María Milena Vera Gonzales, César Manuel Ordinola Becerra.*

Administración de proyecto: *Cinthy Yanina Santa Cruz López, María Milena Vera Gonzales, César Manuel Ordinola Becerra.*

Recursos: *María Milena Vera Gonzales, César Manuel Ordinola Becerra.*

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



Software: *Cinthy Yanina Santa Cruz López, María Milena Vera Gonzales, César Manuel Ordinola Becerra, Fransk Carrasco Solano, Mario Cecilio Moreno Mantilla.*

Supervisión: *Cinthy Yanina Santa Cruz López, Fransk Carrasco Solano, Mario Cecilio Moreno Mantilla.*

Validación: *Cinthy Yanina Santa Cruz López, María Milena Vera Gonzales, César Manuel Ordinola Becerra, Fransk Carrasco Solano, Mario Cecilio Moreno Mantilla.*

Visualización: *Cinthy Yanina Santa Cruz López, María Milena Vera Gonzales, César Manuel Ordinola Becerra, Fransk Carrasco Solano, Mario Cecilio Moreno Mantilla.*

Redacción - borrador original: *Cinthy Yanina Santa Cruz López, María Milena Vera Gonzales, César Manuel Ordinola Becerra, Fransk Carrasco Solano, Mario Cecilio Moreno Mantilla.*

Redacción - revisión y edición: *Cinthy Yanina Santa Cruz López, María Milena Vera Gonzales, César Manuel Ordinola Becerra, Fransk Carrasco Solano, Mario Cecilio Moreno Mantilla.*

Declaración de disponibilidad de datos

Los datos están disponibles en: Archivo complementario: [Base de datos de investigación]. Excel 2016.