Artículo de investigación

**Efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) sobre *Streptococcus mutans***

Antibacterial effect of hydroalcoholic extract of *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) on *Streptococcus mutans*

Héctor Alexander Vilchez Cáceda1\* <https://orcid.org/0000-0001-7094-0821>

Antonella Rosario Olortegui Quispe1 https://orcid.org/0000-0001-7900-0756

Christhian Alexander Alvia Saldarriaga2 <https://orcid.org/0000-0002-5611-9655>

1Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Lima, Perú.

2Universidad María Auxiliadora. Lima, Perú.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: hvilchezc@uigv.edu.pe

**RESUMEN**

**Introducción:** La búsqueda de nuevos extractos de origen vegetal con propiedades antibacterianas para mantener la salud bucal, es fundamental para el óptimo desempeño del personal militar.

**Objetivos:** Evaluar el efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) sobre *Streptococcus mutans.*

**Métodos:** Estudio experimental in vitro y comparativo. Se realizó un ensayo fitoquímico preliminar del extracto hidroalcohólico de *Solanum sessiliflorum* Dunal. Se emplearon 48 placas de agar Müller-Hinton (Merck®), distribuidas en 6 grupos (n= 8): grupo I (agua destilada), grupo II (etanol al 70 %), grupo III (clorhexidina al 0,12 %), grupo IV (*Solanum sessiliflorum* Dunal al 25 %), grupo V (*Solanum sessiliflorum* Dunal al 50 %) y grupo VI (*Solanum sessiliflorum* Dunal al 75 %). Se utilizó la técnica de difusión con discos descrita por Bauer y Kirby; la cepa empleada fue *Streptococcus mutans* ATCC 25175 y las mediciones de los halos de inhibición se realizaron a las 24 horas, para determinar la actividad antibacteriana.

**Resultados:** En el ensayo fitoquímico se detectaron compuestos fenólicos, antocianinas, quinonas y glicósidos cardiotónicos. Se comprobó el efecto antibacteriano del grupo VI (*Solanum sessiliflorum* Dunal al 75 %) con 19,831 ± 0,0553 mm (99,37 %), comparable con el de clorhexidina al 0,12 % (grupo III) 19,956 ± 0,0431 mm (100 %) sobre *Streptococcus mutans* ATCC 25175.

**Conclusiones:** El extracto hidroalcohólico de *Solanum sessiliflorum* Dunal al 75 % presenta efecto antibacteriano in vitro sobre cepas de *Streptococcus mutans* ATCC 25175 con valores similares a clorhexidina al 0,12 %

**Palabras clave:** efecto antibacteriano;*Solanum sessiliflorum* Dunal; *Streptococcus mutans*; clorhexidina.

**ABSTRACT**

**Introduction:** The search for new extracts of plant origin with antibacterial properties to maintain oral health is essential for the optimal performance of military personnel.

**Objectives:** To evaluate the antibacterial effect of the hydroalcoholic extract of *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) on *Streptococcus mutans*.

**Methods:** In vitro and comparative experimental study. A preliminary phytochemical assay of the hydroalcoholic extract of *Solanum sessiliflorum* Dunal was performed. Forty-eight Müller-Hinton agar plates (Merck®) were used, distributed in 6 groups (n= 8). Group I (distilled water), group II (70% ethanol), group III (0.12% chlorhexidine), group IV (25% *Solanum sessiliflorum* Dunal), group V (50% *Solanum sessiliflorum* Dunal) and group VI (75% *Solanum sessiliflorum* Dunal); the disc diffusion technique described by Bauer and Kirby was used; the strain used was *Streptococcus mutans* ATCC 25175 and the inhibition halos were measured at 24 hours to determine the antibacterial activity.

**Results:** Phenolic compounds, anthocyanins, quinones and cardiotonic glycosides were detected in the phytochemical assay. The antibacterial effect of group VI (*Solanum sessiliflorum* Dunal 75%) was proven with 19,831 ± 0,0553 mm (99,37%), comparable to that of 0,12% chlorhexidine (group III) 19,956 ± 0,0431 mm (100%) on *Streptococcus mutans* ATCC 25175.

**Conclusions:** The 75% hydroalcoholic extract of *Solanum sessiliflorum* Dunal shows in vitro antibacterial effect on *Streptococcus mutans* ATCC 25175 strains with values similar to 0,12% chlorhexidine.

**Keywords:** antibacterial effect; *Solanum sessiliflorum* Dunal; *Streptococcus mutans*; chlorhexidine.

Recibido: 05/09/2022

Aprobado: 06/12/2022

**INTRODUCCIÓN**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 2 000 millones de personas padecen de caries dentales,(1) afecta a la mayoría de los adultos;su prevalencia es alta en Europa y Latinoamérica.(2) De acuerdo con la Federación Dental Internacional (FDI)(3) son la cuarta enfermedad más costosa de atender.

El personal militar corre un alto riesgo de desarrollar afecciones bucodentales debido al tiempo que pasan en los conflictos armados.(4) Se destacó una alta prevalencia de caries dental en la Primera Guerra Mundial,(5) durante el conflicto en Irak, de cada 100 soldados 10 presentaron caries,(6) y un 40 % de los soldados de la operación Atalanta también la manifestaron.(7)

*Streptococcus mutans* es una bacteria grampositiva, anaerobia facultativa, se ubica en la cavidad bucal formando parte de la placa dental; es uno de los principales responsables del desarrollo de caries dental debido a la síntesis de polisacáridos extracelulares y la capacidad de metabolizar carbohidratos en ácidos orgánicos que corroen el esmalte dental. Según estudios recientes(8,9,10) se ha vuelto resistente a diversas sustancias, tales como la clorhexidina.

Clorhexidina es uno de los antisépticos más importantes usados en odontología como enjuague bucal,(8) es muy eficaz contra la inflamación gingival y los índices de placa;presenta un amplio espectro contra bacterias grampositivas y gramnegativas, su actividad puede ser bacteriostática o bactericida, dependiendo de la dosis.(11) Diversos investigadores,(8,11,12) refieren que el uso prolongado de clorhexidina genera pigmentación marrón de los dientes y reacciones anafilácticas,entre otras.

La familia Solanaceae presenta especies tan importantes como la patata, la berenjena y el tomate; abarca 98 géneros; se caracteriza por incluir desde hierbas pequeñas hasta árboles perennes; se distribuye en todos los continentes excepto en la Antártida, con preferencia por zonas cálidas a tropicales.(13) El género Solanum tiene importancia alimentaria, agrícola y medicinal.(14)

La especie *Solanum sessiliflorum* Dunal, se distribuye en la Amazonía y se le conoce como cocona.(15) Su fruto posee una amplia variedad de efectos terapéuticos como hipolipemiante, antioxidante, antimicrobiano, cicatrizante y antinflamatorio,(16,17) su cáscara exhibe constituyentes químicos orgánicos de tipo flavonoides, compuestos fenólicos, carotenoides, vitamina C, pectina, etc.(18,19)

Las caries dentales representan un problema de salud pública.(1,2) Por esta razón, uno de los objetivos de la medicina militar es que la tropa no se vea comprometida con una enfermedad bucodental.(20) En consecuencia se deben buscar alternativas a clorhexidina con especies de origen vegetal y que cuenten con investigaciones estructuradas y validadas.

El objetivo de la investigación es evaluar el efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) sobre *Streptococcus mutans*.

**MÉTODOS**

Se realizó un estudio experimental, in vitro y comparativo, en el laboratorio de investigación y desarrollo farmacéutico de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, durante los meses comprendidos entre agosto del 2019 y marzo del 2020.

La recolección de la especie vegetal fue aleatorizada en campos de cultivo, cuya ubicación geográfica fue en el distrito de La Banda de Shilcayo, provincia de San Martín, departamento de San Martín en el Norte del Perú.La caracterización taxonómica se realizó en el Herbario del Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Los frutos fueron limpiados, lavados y seleccionados, cerciorándose de que no tuvieran daño en la cáscara y que fueran de similar tamaño y color.(15) Después se procedió a separar la cáscara de la pulpa con el manejo de un cuchillo de acero quirúrgico; las cáscaras se cortaron en fracciones pequeñas, posteriormente se realizó el secado a una temperatura de 40 °C ± 2 °C durante 72 horas, luego se trituró en un molino de acero quirúrgico común.(15,21)

El extracto hidroalcohólico se obtuvo mediante el método de maceración en 1 500 mL de etanol al 70 % con 550 g del pulverizado durante 10 días con agitación cada 12 h,(22) después se filtró con papel Whatman N° 40 y se ubicó en una estufa (Memmert®) a 40 °C ± 2 °C hasta agotar el solvente y lograr peso constante,con lo cual se obtuvo 150 g de extracto seco. A continuación, se realizaron diluciones con etanol al 70 %, hasta obtener concentraciones de 25 %, 50 % y 75 %.

La detección de metabolitos secundarios se ejecutó mediante el análisis fitoquímico preliminar, por técnicas químicas de precipitación y coloración, como la reacción de Borntrager (antraquinonas), tricloruro férrico (compuestos fenólicos), Liebermann - Burchard (triterpenoides y esteroides), Dragendorff (alcaloides), Baljet (lactonas sesquiterpénicas), gelatina – sal (taninos), Rosenheim (antocianinas), Shinoda (flavonoides), Molish (hidrato de carbono) y ninhidrina (aminoácidos libres).(23,24)

La reactivación de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) se realizó según el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio,(25) se utilizó el agar Mueller - Hinton (Merck®),(26) para obtener colonias bien aisladas se realizó la técnica de siembra por estrías escocesas, se trasladó el cultivo a la incubadora (Memmert®) en posición invertida a 36,5 °C por 24 horas.(27) En la preparación del inóculo, se emplearon 7 colonias separadas de la resiembra en agar Mueller - Hinton suplementado con 5 % de sangre de carnero, sembradas con un hisopo estéril y se transfirieron a 5 mL de caldo infusión cerebro corazón (Merck®), a 37 °C por 4 horas hasta lograr una turbidez idónea.(10)

La estandarización del inóculo se realizó por turbidimetría en espectrofotómetro Thermo Scientific®️ Genesys 10S a 620 nm comparándola con la densidad estándar del tubo 0,5 de la escala McFarland, se obtuvo como resultado una suspensión equivalente a 1,5 x 108 UFC/mL.(10,28)

El experimento in vitro se realizó en el laboratorio de investigación y desarrollo farmacéutico, se cumplieron de forma estricta las directrices de bioseguridad.(28,29) Se emplearon placas de Petri con agar Mueller - Hinton, las cuales fueron elaboradas y homogenizadas con anterioridad según los lineamientos de Merck®.(26)

Se realizaron 48 siembras y se repartieron en 6 grupos de n= 8 placas, empleando hisopos estériles los cuales se sumieron en los inóculos homogenizados a 0,5 de la escala McFarland.(25,27) La siembra se realizó de forma paralela y compacta, se rodeó todo el diámetro del medio de cultivo, se repitió la actividad girando el medio 60 ° 2 veces más y se dejó en reposo por 10 minutos antes de agregar los discos.(27,29)

Se prepararon discos de papel filtro Whatman N° 3 estériles de 6 mm de diámetro, los cuales fueron distribuidos en los medios de cultivo utilizando una pinza quirúrgica a 15 mm del borde de la placa de Petri,(25,29) presionando suave la superficie para favorecer su integración, se colocaron 4 discos por placa. Con anticipación los discos fueron cargados con 30 uL de los extractos hidroalcohólicos de cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal, volúmenes que permitieron depositar 7,5 mg de extracto al 25 %; 15 mg de extracto al 50 % y 22,5 mg de extracto al 75 %, se dejaron secar y todo el proceso se llevó a cabo en un ambiente estéril.(21,28)

Distribución de las siembras en los grupos:

Grupo I: blanco, discos con agua destilada

Grupo II: control negativo, discos con etanol al 70 %

Grupo III: control positivo, discos con clorhexidina al 0,12 %

Grupo IV: experimental 1, discos con extracto de *Solanum sessiliflorum* Dunal al 25 %.

Grupo V: experimental 2, discos con extracto de *Solanum sessiliflorum* Dunal al 50 %.

Grupo VI: experimental 3, discos con extracto de *Solanum sessiliflorum* Dunal al 75 %.

De inmediato, las placas que contenían el medio y los discos se colocaron de manera invertida en una incubadora (Memmert®) a 37 °C por 24 h.(29) Posterior al tiempo de incubación, los halos sin crecimiento que se originaron alrededor de los discos se evaluaron como halos de inhibición y se midieron con calibrador Vernier marca Truper.(21,29)

Para la evaluación de tipo cualitativa se usó la escala de *Duraffourd* y para la valoración de tipo cuantitativa se manejaron las zonas de los diámetros de los halos de inhibición y el porcentaje del efecto inhibitorio relativo en contraste al control positivo.(27)

Las medidas de las zonas de inhibición fueron formuladas como promedio aritmético ± SE a un nivel de confianza del 95 % y un error relativo del 5 %; se manejó la prueba de homogeneidad de varianzas de Hartley, Cochran y Bartlett; el ANOVA de una vía y el HSD de Tukey. Se consideró como nivel de significación (p< 0,05), a través del software estadístico IBM SPSS Statistic for Windows versión 25.

El trabajo 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 841-2019-DFCFB.

**RESULTADOS**

En el análisis fitoquímico preliminar se detectó la presencia de compuestos fenólicos, antocianinas, quinonas y glicósidos cardiotónicos (tabla 1).

**Tabla 1 -** Evaluación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de *Solanum sessiliflorum* Dunal

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Metabolito secundario** | **Reactivo** | ***Solanum sessiliflorum* Dunal** |
| Carbohidratos | Molish | **++** |
| Compuestos fenólicos | FeCl3 | +++ |
| 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  |

La información anotada a las 24 horas (tabla 2) muestra que todas las medias se encuentran dentro de los límites establecidos, a un intervalo de confianza del 95 % y un error relativo del 5 %, por ello, ningún dato se excluye.

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

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Grupo** | **n** | **Media** | **Desviación típica** | **Error típico** | **Intervalo de confianza para la media al 95 %** | **Mínimo** | **Máximo** |
| **Límite inferior** | **Límite superior** |
| Grupo I | 32 | 0,000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,000 | 0,000 | 0,0 | 0,0 |
| Grupo II | 32 | 10,159 | 0,1663 | 0,0294 | 10,099 | 10,219 | 9,8 | 10,5 |
| Grupo III | 32 | 19,956 | 0,2435 | 0,0431 | 19,868 | 20,044 | 19,6 | 20,5 |
| Grupo IV | 32 | 13,653 | 0,4295 | 0,0759 | 13,498 | 13,808 | 12,9 | 14,3 |
| Grupo V | 32 | 16,181 | 0,4138 | 0,0732 | 16,032 | 16,330 | 15,1 | 16,7 |
| Grupo VI | 32 | 19,831 | 0,3126 | 0,0553 | 19,719 | 19,944 | 19,0 | 20,3 |
| Total | 192 | 13,297 | 6,8817 | 0,4966 | 12,317 | 14,276 | 0,0 | 20,5 |

De acuerdo con los valores obtenidos a las 24 horas (tabla 3), el grupo III: control positivo, grupo V: experimental 2 y grupo VI: experimental 3 alcanzaron según la escala *Duraffourd*, 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 | - | 0  |
| Grupo II | + | 50,90 |
| Grupo III | ++ | 100 |
| Grupo IV | + | 68,41 |
| Grupo V | ++ | 81,08 |
| Grupo VI | ++ | 99,37 |

\*Del promedio de las zonas de inhibición de 32 discos por grupo.

Al efectuar la prueba de homogeneidad de varianzas de Hartley, Cochran y Bartlett, se determinó para *Streptococcus mutans* ATCC 25175 (p= 0,305), se aprecia que las varianzas son iguales.

En la tabla 4, al realizar el ANOVA de una vía, se determinó p< 0,05, que indica 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

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Comparación** | **Suma de cuadrados** | **gl** | **Media cuadrática** | **F** | **Sig.\*** |
| Inter – grupos | 9028,565 | 5 | 1805,713 | 20047,759 | 0,000 |
| Intra – grupos | 16,753 | 186 | 0,090 | -  | -  |
| Total | 9045,318 | 191 | -  |  - | -  |

\*De 192 discos por 6 grupos de ensayo.

Al aplicar el *post–hoc* HSD de Tukey, se determinó que todos los grupos exhiben diferencias estadísticas significativas (p< 0,05), con excepción del grupo III: control positivo con grupo VI: experimental 3 (p= 0,554) que no presentan diferencia significativa.

**DISCUSIÓN**

En la última década se ha incrementado el estudio de productos naturales que puedan prevenir enfermedades bucodentales, sobre todo para inhibir el sobre crecimiento de *Streptococcus mutans*, que en conjunto con otros factores pueden desencadenar caries dental.(8)

Perú es considerado uno de los países con mayor biodiversidad del planeta, la cual se encuentra distribuida en su mayoría en la selva tropical.(13,30) La especie *Solanum sessiliflorum* Dunal, posee un fruto utilizado por la población local en forma de refresco, al efectuar la prueba de solubilidad, se verificó su afinidad en agua y etanol al 70 %.(15,17)

Se ha descrito el método de extracción y el solvente usado, para la obtención de los constituyentes químicos orgánicos, fundamental para la evaluación del efecto antibacteriano. Al respecto *Akanmu* y otros,(22) refieren que el uso de agua y etanol en el método de maceración son ideales para la extracción de los fitoconstituyentes de las especies vegetales.

Al realizar el análisis fitoquímico preliminar se detectaron abundantes compuestos fenólicos, antocianinas, quinonas, glicósidos cardiotónicos y mediana cantidad de taninos, alcaloides y triterpenoides, responsables en conjunto del efecto antibacteriano. Estos resultados son consistentes con lo declarado por *Ramon-Valderrama* y otros,(14) *Mascato* y otros,(15) *Espinoza* y otros,(21) y *Vargas* y otros.(30)

En el estudio se evaluaron in vitro los extractos hidroalcohólicos de *Solanum sessiliflorum* Dunal sobre *S. mutans* ATCC 25175, la técnica utilizada fue de difusión de disco. Al respecto *Gallardo-Vásquez* y otros,(31) señalan que la técnica de Kirby – Bauer es utilizada para evaluar el efecto antibacteriano de cualquier compuesto químico o especie vegetal.

Esta investigación se limitó a evaluar concentraciones de extractos hidroalcohólicos de *Solanum sessiliflorum* Dunal, al 25 %, 50 % y 75 %, teniendo en cuenta lo reportado por *Espinoza* y otros.(21)

Los datos extraídos de las tablas 2 y 3 muestran, que la media de los diámetros de los halos de inhibición aumenta conforme se incrementan las concentraciones del extracto, lo cual demuestra que el extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones tiene un efecto sobre el crecimiento de *S. mutans* ATCC 25175. Estos resultados son consistentes con lo declarado por *Espinoza* y otros.(21) Asimismo, en todos los grupos los diámetros fueron mayores a las del grupo II: etanol al 70 %, con excepción del grupo I: agua destilada.

Los resultados indican que el extracto de *Solanum sessiliflorum* Dunal al 75 % no presenta diferencia significativa con respecto al control positivo: clorhexidina al 0,12 %. No obstante, se juzgó como resultado preliminar y es importante plantear la base farmacológica del efecto sobre la cepa en estudio.

Dado al aumento de cepas resistentes a los antimicrobianos,(28,31) evidencias de efectos secundarios del flúor y clorhexidina.(8,11,12) Las especies vegetales como *Solanum sessiliflorum* Dunal son una alternativa interesante porque podrían aumentar la eficacia de los tratamientos terapéuticos convencionales.(27,28)

Se concluye que el extracto hidroalcohólico de *Solanum sessiliflorum* Dunal al 75 % presenta efecto antibacteriano in vitro sobre cepas de *Streptococcus mutans* ATCC 25175 con valores similares a clorhexidina al 0,12 %.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Organización Mundial de la Salud. Salud bucodental. Ginebra: WHO; 2022 [acceso: 31/07/2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>

2. Martignon S, Roncalli A, Alvarez E, Aranguiz V, Feldens C, Buzalaf M. Risk factors for dental caries in Latin American and Caribbean countries. Braz. Oral Res. 2021 [acceso: 31/07/2022]; 35(suppl 01):19-42. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/bor/a/4yFxjpCdTNL4yzZsKrT4KWg/abstract/?lang=en>

3. World Dental Federation. Visión 2020 de la FDI. 2020 [acceso: 31/07/2022]. Disponible en: <https://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/2020-11/vision_2020_spanish.pdf>

4. Nawfal T, Al-Bayssari C, Diene S, Azar E, Rolain J. Bacterial infection during wars, conflicts and post-natural disasters in Asia and the Middle East: a narrative review. Expert. Rev. Anti. Infect. Ther. 2020 [acceso: 31/07/2022]; 18(6):511-29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32267179/>

5. Lan R, Tzortzis S, Desfosses Y, Signoli M, Tardivo D. Study of remains and dental wastes of a First World War German rest camp. Odontostomatol. Trop. 2014 [acceso: 31/07/2022]; 37(148):13-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25980093/>

6. Simecek JW, Colthirst P, Wojcik BE, Eikenberg S, Guerrero AC, Fedorowicz A, et al. The incidence of dental disease nonbattle injuries in deployed U.S. Army personnel. Mil. Med. 2014 [acceso: 31/07/2022]; 179(6):666-73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24902135/>

7. Megino L. Asistencia Odontológica a bordo del Buque de Asalto Anfibio “Galicia” durante la operación de mantenimiento de la paz Atalanta 2015. Incidencias en la primera rotación. Sanid. Mil. 2017 [acceso: 31/07/2022]; 73(1):9-15. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1887-85712017000100002>

8. 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: 31/07/2022]; 32(1):601-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31166181/>

9. Kovacs CJ, Faustoferri RC, Bischer AP, Quivey RG. *Streptococcus mutans* requires mature rhamnose-glucose polysaccharides for proper pathophysiology, morphogenesis and cellular division. Mol. Microbiol. 2019 [acceso: 31/07/2022]; 112(3):944-59. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6736739/>

10. Wasfi R, Abd El-Rahman OA, Zafer MM, Ashour HM. Probiotic Lactobacillus sp. Inhibit growth, biofilm formation and gene expression of caries-inducing *Streptococcus mutans*. J Cell Mol Med. 2018 [acceso: 31/07/2022]; 22(3):1972-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29316223/>

11. Karpínski TM, Szkaradkiewicz AK. Chlorhexidine-pharmaco-biological activity and application. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015 [acceso: 31/07/2022]; 19(7):1321-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25912596/>

12. Rose MA, Garcez T, Savic S y Garvey LH. Chlorhexidine allergy in the perioperative setting: a narrative review. Br. J. Anaesth. 2019 [acceso: 31/07/2022]; 123(1):e95-e103. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30955832/>

13. Palchetti M, Cantero J y Barboza G. Solanaceae diversity in South America and its distribution in Argentina. An Acad Bras Cienc. 2020 [acceso: 31/07/2022]; 92(2):1-17. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/aabc/a/sfgwq748wyS4X5ncXm47bMb/?lang=en>

14. Ramón-Valderrama J, Galeano-García P. Actividad antioxidante y antimicrobiana de extractos metanólicos de hojas de plantas del género Solanum. Información Tecnológica. 2020 [acceso: 31/07/2022]; 31(5):33-42. Disponible en: <https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-07642020000500033&lng=en&nrm=iso&tlng=en>

15. Mascato DR, Monteiro JB, Passarinho MM, Galeno DM, Cruz RJ, Ortiz C, et al. Evaluation of Antioxidant Capacity of *Solanum sessiliflorum* (Cubiu) Extract: An In Vitro Assay. J Nutr Metab. 2015 [acceso: 31/07/2022]; 2015:364185. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4692998/>

16. Quispe-Herrera R, Paredes Y, Roque J. Capacidad antioxidante y análisis proximal de néctar a base de *Solanum sessiliflorum* y *Chenopodium quinoa* Willdenow. Agronomía Mesoamericana. 2022 [acceso: 31/07/2022]; 33(2):1-11. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/agromeso/article/view/47706>

17. Dalenogare J, De Souza M, Feyh G, Montagner S, Duarte T, Camponogara C, et al. Toxicity, Anti-Inflammatory, and Antioxidant Activities of Cubiu (*Solanum sessiliflorum*) and Its Interaction with Magnetic Field in the Skin Wound Healing. Evid Based Complement Alternat Med. 2022 [acceso: 31/07/2022]; 2022:7562569. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35310021/>

18. Goncalves K, Soldati P, Da Silva A, Venancio R, Miranda M, Barboza N. Biological activities of *Solanum sessiliflorum* Dunal. Bioscience Journal. 2013 [acceso: 31/07/2022]; 29(4):1028-37. Disponible en: <https://seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/article/view/17325>

19. Colodel C, Gracas R, Tavares T, Oliverira P. Cell wall polysaccharides from pulp and peel of cubiu: A pectin-rich fruit. Carbohydrate Polymers. 2017 [acceso: 31/07/2022]; 174(5):226-34. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0144861717306896>

20. Quevedo C, Cárdenas R. Medicina militar desde la medicina del trabajo militar a la especialidad médica. Rev Cub Med Mil. 2017 [acceso: 31/07/2022]; 46(4):308-12. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572017000400001&lng=es>

21. Espinoza G, Robles P. Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) frente a las cepas de *Salmonella enteritidis* y *Staphylococcus aureus* [Tesis de título de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad María Auxiliadora, Facultad de Ciencias de la Salud; 2021 [acceso: 08/08/2022]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12970/644>

22. Akanmu A, Sodipo O, Sandabe U, Shamaki B, Balogun S, et al. Proximate and elemental analyses, phytochemical screening and antioxidant activities of aqueous and ethanol extracts of *Solanum incanum* Linn. Fruits. Bull. Pharm. Sci. 2021 [acceso: 09/08/2022]; 44(1):49-62. Disponible en: <https://bpsa.journals.ekb.eg/article_174130.html>

23. Vílchez-Cáceda H, Inocente-Camones M, Flores-López O. Actividad cicatrizante de seis extractos hidroalcohólicos de plantas en heridas incisas de *Rattus norvegicus* *albinus*. Rev Cub Med Mil. 2020 [acceso: 09/08/2022]; 49(1):86-100. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/489>

24. Lock de Ugaz O. Investigación fitoquímica: Métodos de estudios de productos naturales. 3ed. Lima: Editorial Pontificia Universidad Católica del Perú; 2016.

25. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. M02, 13th ed. USA: CLSI; 2018 [acceso: 09/08/2022]. Disponible en: <https://clsi.org/media/1925/m02ed13_sample.pdf>

26. Merck KGaA. Agar Mueller Hinton. Alemania: Darmstadt; 2021 [acceso: 09/08/2022]. Disponible en: [https://www.merckmillipore.com/PE/es/product/MUELLER-HINTON-MH-agar,MDA\_CHEM-103872](https://www.merckmillipore.com/PE/es/product/MUELLER-HINTON-MH-agar%2CMDA_CHEM-103872)

27. Vílchez-Cáceda H, Cervantes-Ganoza L. Evaluación del efecto antibacteriano sinérgico de rifamicina en propóleo sobre bacterias grampositivas. Rev Cub Med Mil. 2021 [acceso: 10/08/2022]; 50(3):e02101336. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1336>

28. Villavicencio B, Sarmiento M, Flores C, Torrachi J. Efecto antibacteriano in vitro de extractos de *Caesalpinia spinosa* sobre cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a antibióticos betalactámicos. Odontol. Sanmarquina. 2021 [acceso: 11/08/2022]; 24(3):205-14. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/18433/16854>

29. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. M100, 30th ed. USA: CLSI; 2020 [acceso: 11/08/2022]. Disponible en: <https://clsi.org/media/3481/m100ed30_sample.pdf>

30. Vargas G, Merino C, Riquelme M, Nonato L, Delgado H, Walter M, et al. Antihyperlipidemic and Antioxidant Capacities, Nutritional Analysis and UHPLC-PDA-MS Characterization of Cocona Fruits (*Solanum sessiliflorum* Dunal) from the Peruvian Amazon. Antioxidants. 2021 [acceso: 13/08/2022]; 10(10):1-21. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3921/10/10/1566/htm>

31. Gallardo-Vásquez GJ, Chávez-Flores JE, Contreras-Torvisco M. Evaluación del efecto antibacteriano del látex de *Jatropha curcas* “piñón” frente a *Staphylococcus aureus*. Duazary. 2019 [acceso: 13/08/2022]; 16(1):105-14. Disponible en: https://revistas.unimagdalena.edu.co/index.php/duazary/article/view/2533

**Conflictos de interés**

Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

**Contribuciones de los autores**

Conceptualización: *Héctor Alexander Vilchez Cáceda.*

Curación de datos: *Christhian Alexander Alvia Saldarriaga, Antonella Rosario Olortegui Quispe, Héctor Alexander Vilchez Cáceda.*

Análisis formal: *Héctor Alexander Vilchez Cáceda.*

Investigación: *Christhian Alexander Alvia Saldarriaga.*

Metodología: *Héctor Alexander Vilchez Cáceda.*

Administración del proyecto: *Héctor Alexander Vilchez Cáceda.*

Recursos materiales: *Antonella Rosario Olortegui Quispe.*

Supervisión: *Héctor Alexander Vilchez Cáceda.*

Validación: *Héctor Alexander Vilchez Cáceda.*

Visualización: *Antonella Rosario Olortegui Quispe.*

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

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