

Propiedades fitoquímicas y antibacterianas de los extractos de las hojas de *Uncaria tomentosa*, *Coffea arabica* y *Morinda citrifolia*

Phytochemical and antibacterial properties of extracts from leaves of

Uncaria tomentosa, *Coffea arabica* and *Morinda citrifolia*

Polette Campos Campos^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-2174-1492>

Ramsés Alfaro Mora¹ <https://orcid.org/0000-0002-7331-9405>

¹Universidad Latina de Costa Rica. San José, Costa Rica.

* Autor para la correspondencia: polette.campos@ulatina.net

RESUMEN

Introducción: La resistencia bacteriana ha venido en aumento en los últimos años. El uso inadecuado de antibióticos provoca que las bacterias dejen de responder a los tratamientos. La búsqueda de nuevas alternativas es necesaria para enfrentar esta problemática.

Objetivo: Caracterizar la fitoquímica y la actividad antimicrobiana sobre *Staphylococcus aureus* de extractos de *Uncaria tomentosa*, *Coffea arabica* y *Morinda citrifolia*.

Métodos: Se recolectaron hojas de *Uncaria tomentosa*, *Coffea arabica* y *Morinda citrifolia*, se secaron y posteriormente se trituraron. Se prepararon diluciones al 0,1 %, 1 %, 5 % y 10 %. Se realizó la prueba de Kirby Bauer para medir la actividad antimicrobiana, las pruebas de Shinoda, la reacción con cloruro férrico, la adición de álcali NaOH 20 % y con el reactivo de Dragendorff el estudio fotoquímico de cada planta.

Resultados: Los resultados del tamizaje fitoquímico mostraron la presencia de taninos, alcaloides y antocianinas en las plantas estudiadas. Su presencia varió según la concentración y el tipo de extracto evaluado. Ninguna planta presentó actividad antibacteriana superior al control positivo sobre *Staphylococcus aureus* en las concentraciones utilizadas.

Conclusiones: Se obtuvo extractos polares y de baja polaridad de las plantas *Uncaria tomentosa*, *Coffea arabica* y *Morinda citrifolia*. Sin embargo, estos no tuvieron actividad

antibacteriana superior al control positivo sobre *Staphylococcus aureus* en ninguna de las diferentes concentraciones utilizadas. Los alcaloides estuvieron presentes en todos los extractos utilizados.

Palabras clave: infecciones estafilocócicas; Rubiaceae; sinergismo farmacológico.

ABSTRACT

Introduction: Bacterial resistance has been on the increase in recent years. Improper use of antibiotics stops bacteria from responding to treatments. It is necessary to find new alternatives to solve this problem.

Objectives: Characterize the phytochemical properties and antimicrobial activity of extracts from *Uncaria tomentosa*, *Coffea arabica* and *Morinda citrifolia* against *Staphylococcus aureus*.

Methods: Leaves of *Uncaria tomentosa*, *Coffea arabica* and *Morinda citrifolia* were collected and dilutions were prepared at 0.1%, 1%, 5% y 10%. The Kirby-Bauer test was used to measure antimicrobial activity, whereas photochemical examination of each plant was based on Shinoda tests, ferric chloride reaction, addition of 20% NaOH alkali, and use of Dragendorff's reagent.

Results: Phytochemical screening found tannins, alkaloids and anthocyanins in the plants studied. Their presence varied according to the concentration and type of extract evaluated. None of the plants displayed antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* at the concentrations tested.

Conclusions: Polar and low polarity extracts were obtained from *Uncaria tomentosa*, *Coffea arabica* and *Morinda citrifolia* plants. However, they did not display any antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* at the concentrations tested. Alkaloids were found in all the extracts used.

Key words: staphylococcal infections; Rubiaceae; drug synergy.

Recibido: 12/02/2020

Aprobado: 21/12/2021

Introducción

La medicina herbaria se basa en el uso terapéutico de las plantas medicinales como suplentes de los productos farmacéuticos de origen sintético o en combinación con estos.⁽¹⁾ Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) los medicamentos herbarios comprenden las hierbas, el material herbario, las preparaciones herbarias y los productos herbarios acabados que poseen como principios activos, partes de plantas u otros materiales vegetales. Su uso está bien establecido y extensamente reconocido como inofensivo y eficaz.⁽²⁾

El empleo de extractos vegetales con actividades biológicas ha tenido gran alcance a lo largo de los años, y se encuentran en ellos propiedades antiinflamatorias, antiespasmódicas, antihelmínticas, analgésicas, insecticidas, antifúngicas, antioxidantes, antibacterianas, entre otras.⁽³⁾ Además, se ha relacionado en varios estudios el contenido de metabolitos secundarios de las plantas con las propiedades antioxidantes y antibacterianas que están poseen.⁽⁴⁾

Las infecciones más frecuentes en humanos son causadas por bacterias como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella*, *Campylobacter* y *Shigella*. Estos microorganismos constituyen un problema de salud, así como económico, por lo fácil de su propagación.⁽⁵⁾ La resistencia bacteriana ha venido en aumento en los últimos años. Muchos de los problemas que ocasiona a nivel internacional se debe a la propagación de algunas cepas resistentes a múltiples fármacos.⁽⁶⁾ La resistencia es una causa importante de morbilidad, mortalidad y costos para el sistema de salud.⁽⁷⁾ Numerosos informes destacan la necesidad de un menor y mejor uso de antibacterianos, un mejor control de infecciones y el desarrollo de nuevos agentes.⁽⁸⁾

Los datos obtenidos a través de este estudio son de interés para la región latinoamericana, ya que no se tenía reportes de la posible actividad de las plantas *Uncaria tomentosa*, *Coffea arabica* y *Morinda citrifolia* bajo las condiciones climáticas de las zonas del territorio costarricense de donde se obtuvieron las muestras, y donde se presentan condiciones climáticas particulares. El estudio de este tipo de muestras vegetales es de interés ya que permite hacer un mayor aprovechamiento de los recursos con fines prácticos en busca de mejorar el alcance del arsenal terapéutico con el que se cuenta actualmente.

Son pocas las especies vegetales que son ampliamente empleadas como plantas estimulantes o medicinales, aunque muchas de las especies contienen alcaloides y otras

sustancias con efecto medicinal.⁽⁹⁾ Las plantas *Uncaria tomentosa*, *Coffea arabica* y *Morinda citrifolia*, que se conocen popularmente como uña de gato, café y noni, respectivamente, pertenecen a la familia de las Rubiáceas. La diversidad de esta familia todavía no está completamente estudiada. Por tal motivo, la investigación tuvo la finalidad de caracterizar la fitoquímica y la actividad sobre *Staphylococcus aureus* de extractos de *Uncaria tomentosa*, *Coffea arabica* y *Morinda citrifolia*.

Métodos

Recolecta e identificación

El material vegetal se recolectó en tres zonas de Costa Rica y para su identificación un ejemplar de cada especie se comparó con muestras del Herbario Nacional. *Uncaria tomentosa* CR254451 se obtuvo en Nicoya, Guanacaste, latitud 10,1034154 y longitud -85,4153082, *Coffea arabica* CR264981 en San Pablo, Heredia, latitud 9,9917787 y longitud -84,0994794 y *Morinda citrifolia* CR146702 en Parrita, Puntarenas, latitud 9,309310 y longitud -84,193290.

Preparación de los extractos

Se recolectaron las hojas de las plantas *Uncaria tomentosa*, *Coffea arabica* y *Morinda citrifolia* y se almacenaron por cinco días. Se sometieron a secado a 45 °C por 5 h y se trituró manualmente para el proceso de maceración. Para cada planta se realizaron dos maceraciones: una con alcohol absoluto (etanol 96 %) y la otra con una mezcla de hexano-etanol 96 % en proporción 7:3 por 72 h a temperatura ambiente.

Las soluciones se filtraron, se concentraron a sequedad entre 45 y 60 °C y los remanentes se redisolviéron en etanol para obtener soluciones de concentración conocida.⁽¹⁰⁾ A los extractos de hexano-etanol 7:3 se les efectuó un proceso de desengrase con etanol puro. Luego, fueron concentrados nuevamente en el rotavapor para después redisolverse y obtener concentraciones conocidas. A partir de los extractos “madre” se prepararon extractos al 0,1 %, 1 %, al 5 % y al 10 %, tanto de alcohol absoluto como de hexano-etanol 7:3.

Las pruebas realizadas para el tamizaje fitoquímico fueron la reacción de Shinoda, con cloruro férrico 1 %, la solución de gelatina, la adición de álcali (NaOH 20 %) y con el reactivo de Dragendorff.

Cribado de actividad antimicrobiana

Se utilizó la cepa de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) para evaluar la actividad antimicrobiana de los extractos preparados. Se cubrió el cultivo original con papel parafina y se almacenó en refrigeración a una temperatura aproximada de 4 °C hasta un día antes de llevar a cabo la evaluación de la actividad antimicrobiana.⁽¹¹⁾

El efecto antimicrobiano de los extractos se evaluó mediante la técnica de difusión en agar. Se realizó la preparación del inóculo según la metodología descrita por Gamazo (2005).^(11,12) Se preparó el estándar de McFarland y se midió la absorbancia de éste a 625 nm, como confirmación de que se encontraba entre 0,08 y 1,0 para compararlo con la turbidez del inóculo.⁽¹³⁾

Se aplicó el inóculo en placas de agar Müller-Hinton.⁽¹⁴⁾ Se prepararon discos de papel filtro de 6 mm de diámetro, se impregnó con el extracto y se colocó sobre la superficie de las placas, de manera que en cada una hubiera 6 discos, (1 % uña de gato, 1 % café, 1 % noni, mezcla de las tres plantas al 1 % (sinergismo), control negativo y control positivo). Así mismo para las concentraciones de 5 y 10 %. Las placas se sellaron y se incubaron a 37 °C por 24 h.⁽¹⁵⁾ Este proceder se realizó por triplicado.

Se utilizó gentamicina (10µg) como control positivo y como control negativo se usó etanol al 96 %. Para la lectura de los resultados se midió el diámetro de los halos de inhibición formados con una regla convencional.⁽¹⁶⁾ Estos datos se compararon con los obtenidos en los controles positivo y negativo.

Análisis estadístico

Los resultados se evaluaron mediante dos pruebas estadísticas: el coeficiente de correlación de Pearson y el análisis de varianza (ANOVA) de un factor, complementado con la prueba *post hoc* de Tukey. El primero se calculó con el objetivo de determinar el grado de correlación lineal entre el halo de inhibición y la concentración del extracto vegetal y la significancia de la misma.⁽¹⁷⁾

El ANOVA y la prueba de Tukey se aplicaron para comprobar si los diámetros de inhibición producidos por una concentración en particular diferían significativamente de aquellos producidos por otra concentración o por un estándar.⁽¹⁸⁾ Se realizaron tres análisis de varianza, uno por cada concentración donde se incluían los extractos de alcohol absoluto y de hexano-etanol 7:3, los sinergismos para estos y los controles positivo y negativo.

Todas las pruebas se realizaron con el software IBM SPSS Statistics versión 22. Los datos se expresaron como media±desviación estándar y la diferencia entre dos medias fue considerada como significativa cuando $p < 0,05$.

Resultados

El porcentaje de rendimiento posterior al desengrase de los extractos fue para *Uncaria tomentosa* en el extracto de alcohol absoluto de 3,40 % y en hexano-etanol 2,32 %. Para *Coffea arabica* en alcohol absoluto 2,33 % y en hexano-etanol 1,78 %. Para *Morinda citrifolia* alcohol absoluto 4,67 % y en hexano-etanol 1,64 %.

En la tabla 1 se muestra los resultados obtenidos en los ensayos fitoquímicos que determinan la presencia de metabolitos secundarios en los distintos extractos.

Tabla 1 - Ensayos para la determinación cualitativa de metabolitos secundarios presentes en los extractos de *Uncaria tomentosa*, *Coffea arabica* y *Morinda citrifolia*

| Extractos de alcohol absoluto | | | | | | |
|--------------------------------|-------------------|---------|-----------------------|-------------------|-----------|-------------|
| | Concentración (%) | Shinoda | FeCl ₃ 1 % | Solución gelatina | NaOH 20 % | Dragendorff |
| <i>Uncaria tomentosa</i> | 0,1 | - | - | - | - | + |
| | 1 | - | + | + | + | + |
| | 5 | - | + | + | + | + |
| | 10 | - | + | + | + | + |
| <i>Coffea arabica</i> | 0,1 | - | - | - | - | + |
| | 1 | - | + | + | - | + |
| | 5 | - | + | + | - | + |
| | 10 | - | + | + | - | + |
| <i>Morinda citrifolia</i> | 0,1 | - | - | - | - | + |
| | 1 | - | + | + | + | + |
| | 5 | - | + | + | + | + |
| | 10 | - | + | + | + | + |
| Extractos de hexano-etanol 7:3 | | | | | | |
| | Concentración (%) | Shinoda | FeCl ₃ 1 % | Solución gelatina | NaOH 20 % | Dragendorff |
| <i>Uncaria tomentosa</i> | 0,1 | - | - | - | - | + |
| | 1 | - | + | + | + | + |
| | 5 | - | + | + | + | + |
| | 10 | - | + | + | + | + |
| <i>Coffea arabica</i> | 0,1 | - | - | - | - | + |
| | 1 | - | + | + | + | + |
| | 5 | - | + | + | + | + |
| | 10 | - | + | + | + | + |
| <i>Morinda citrifolia</i> | 0,1 | - | + | + | - | + |
| | 1 | - | + | + | + | + |
| | 5 | - | + | + | + | + |
| | 10 | - | + | + | + | + |

-: ausente; +: presente.

En la tabla 2 se presentan los resultados para la actividad antibacteriana en los extractos de *Uncaria tomentosa*, *Coffea arabica* y *Morinda citrifolia*.

Tabla 2 - Actividad antibacteriana en los extractos de *Uncaria tomentosa*, *Coffea arabica* y *Morinda citrifolia*

| Extractos de alcohol absoluto | | | | | | |
|--------------------------------|-------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------|------|
| | Concentración (%) | 1 halo inhibición (mm) | 2 halo inhibición (mm) | 3 halo inhibición (mm) | Promedio | SD |
| <i>Uncaria tomentosa</i> | 1 | 9 | 6 | 8 | 7,67 | 1,53 |
| | 5 | 8 | 9 | 9 | 8,67 | 0,58 |
| | 10 | 8 | 12 | 9 | 9,67 | 2,08 |
| <i>Coffea arabica</i> | 1 | 9 | 6 | 9 | 8 | 1,73 |
| | 5 | 12 | 11 | 9 | 10,68 | 1,53 |
| | 10 | 8 | 10 | 11 | 9,67 | 1,53 |
| <i>Morinda citrifolia</i> | 1 | 10 | 9 | 8 | 9 | 1 |
| | 5 | 9 | 9 | 9 | 9 | 0 |
| | 10 | 7 | 8 | 8 | 7,67 | 0,58 |
| <i>Uncaria+Coffea+Morinda</i> | 1 | 9 | 8 | 9 | 8,67 | 0,58 |
| | 5 | 9 | 8 | 9 | 8,67 | 0,58 |
| | 10 | 13 | 13 | 7 | 11 | 3,46 |
| Extractos de hexano-etanol 7:3 | | | | | | |
| | Concentración (%) | 1 halo inhibición (mm) | 2 halo inhibición (mm) | 3 halo inhibición (mm) | Promedio | SD |
| <i>Uncaria tomentosa</i> | 1 | 8 | 9 | 9 | 8,67 | 0,58 |
| | 5 | 8 | 9 | 8 | 8,33 | 0,58 |
| | 10 | 8 | 9 | 9 | 8,67 | 0,58 |
| <i>Coffea arabica</i> | 1 | 0 | 9 | 9 | 6 | 5,20 |
| | 5 | 8 | 9 | 9 | 8,67 | 0,58 |
| | 10 | 9 | 0 | 9 | 6 | 5,20 |
| <i>Morinda citrifolia</i> | 1 | 8 | 8 | 8 | 8 | 0 |
| | 5 | 8 | 9 | 9 | 8,67 | 0,58 |
| | 10 | 8 | 9 | 8 | 8,33 | 0,58 |
| Control negativo | Alcohol 96 % | 22 | 22 | 24 | 22,67 | 1,15 |
| Control positivo | 10 µg | 8 | 9 | 8 | 8,33 | 0,58 |
| <i>Uncaria+Coffea+Morinda</i> | 1 | 9 | 8 | 10 | 9 | 1 |
| | 5 | 7 | 9 | 9 | 8,33 | 1,15 |
| | 10 | 8 | 9 | 7 | 8 | 1 |

En la tabla 3 se presenta el análisis estadístico mediante una regresión lineal para los extractos al 1, al 5 y al 10 %.

Tabla 3 - Resultados de regresión lineal para los extractos al 1, al 5 y al 10 %

| Extracto evaluado | Coefficiente de Pearson | Valor p |
|--|-------------------------|---------|
| <i>Uncaria tomentosa</i> baja polaridad | 0,20 | 0,96 |
| <i>Coffea arabica</i> baja polaridad | 0,22 | 0,96 |
| <i>Morinda citrifolia</i> baja polaridad | 0,26 | 0,51 |

| | | |
|---------------------------------|------|------|
| <i>Uncaria tomentosa</i> polar | 0,55 | 0,13 |
| <i>Coffea arabica</i> polar | 0,36 | 0,33 |
| <i>Morinda citrifolia</i> polar | 0,68 | 0,04 |
| Sinergismos baja polaridad | 0,42 | 0,26 |
| Sinergismos polares | 0,49 | 0,18 |

Dentro de los resultados de esta investigación se pudo observar que durante la maceración, por ser un método que requiere mucho tiempo para lograr resultados significativos, y al realizar otros procesos de separación, se puede comprometer la pureza del extracto.⁽¹⁹⁾ Al momento de seleccionar sustancias para evaluar actividad biológica, la extracción del material vegetal debe realizarse con agua o con una solución isotónica (NaCl 0,9 %).

Es común hacer la extracción con solventes orgánicos de punto de ebullición bajo y de baja reactividad (alcohol, acetato de etilo). En ocasiones conviene desengrasar el material vegetal con éter de petróleo o hexano. No obstante, el alcohol es generalmente más eficaz para recuperar la mayoría de los metabolitos secundarios. En la obtención de los extractos, tanto polares como de baja polaridad, se puede observar que los porcentajes de rendimiento no superan el 10 %, lo cual es esperable por el tipo de matriz con la que se trabaja.

Por otra parte, en los extractos de hexano-etanol 7:3 se encontró que el de *Morinda citrifolia* era el que contenía más compuestos grasos, y llama la atención que en los extractos polares fue esta la que tuvo menos compuestos de menor polaridad. Podría decirse que muchos de los compuestos grasos retenidos no correspondían a grasa como tal o que el método de desengrase no fue el más adecuado.

A través del este estudio se logró identificar la presencia de alcaloides en todos los extractos. Estas sustancias se caracterizan porque dentro de los usos terapéuticos que tienen está la analgesia. Además, se obtuvo los extractos polares y de baja polaridad de las plantas *Uncaria tomentosa*, *Coffea arabica* y *Morinda citrifolia*. Sin embargo, éstos no tuvieron actividad antibacteriana, superior al control positivo, sobre *Staphylococcus aureus*.

En las regresiones aplicadas a los extractos a diferentes concentraciones, se obtuvo que no existe una correlación lineal de importancia entre el grado de inhibición y las concentraciones, aunque los datos tuvieron un comportamiento constante. Para los ANOVA sólo el control positivo, que en este caso era la gentamicina, fue quien tuvo una diferencia significativa con respecto al control negativo y era lo que se esperaba para este

control, ya que era el antibiótico y pues claramente tenía actividad inhibitoria sobre la bacteria. El extracto de baja polaridad de *Coffea arabica* al 1 % y el polar de *Uncaria tomentosa* tuvieron un efecto similar. Al comparar los extractos con el control negativo, es *Coffea arabica* quien tuvo un efecto notable, pero sin superar la actividad del antibiótico.

Discusión

Dentro de los factores que repercuten tanto en la cantidad como la calidad de los metabolitos secundarios se tiene: la parte de la planta empleada, la especie, el grado de madurez y las prácticas de cultivo que tienen efecto sobre los niveles de los metabolitos.⁽²⁰⁾ Según *Chaves* (2019)⁽²¹⁾ la pulpa de café tiene un efecto antimicrobiano contra diversas clases bacterianas entre ellas *Staphylococcus aureus*. Las bacterias grampositivas resultan ser más sensibles al efecto antibacteriano del café. Diversos investigadores presumen que este efecto antimicrobiano se encuentra en los compuestos que están presentes en la pulpa del café, principalmente ácido quínico, ácido málico, ácidos clorogénicos y cafeína. Sin embargo, para esta investigación la parte con que se trabajó fueron las hojas, lo cual evidenció una diferencia de actividad según la parte de la planta utilizada.

El noni es otra de las plantas de la que se conocen algunas de sus propiedades. No obstante, no hay mucha información que respalde la validez de estos atributos.⁽²²⁾ Sus frutos se utilizan comúnmente con fines comerciales para la producción de jugos y extractos.⁽²³⁾ Por tanto, es importante estudiar y cuantificar compuestos fitoquímicos con propiedades medicinales. En el caso sus hojas, existe información sobre el uso en forma de infusiones o decocciones con actividad antioxidante.⁽²⁴⁾ Sin embargo, no hay investigaciones sobre el uso de residuos de hojas de extractos acuosos como subproductos.⁽²²⁾

En esta investigación se observó que hubo una diferencia en el extracto polar al 0,1 % que dio negativo para taninos y a las demás concentraciones. Con los de baja polaridad la prueba dio positivo para este metabolito secundario.

Los extractos vegetales han sido poco empleados como terapia antibacteriana, por tanto, es de suponer que las bacterias no han desarrollado mecanismos de resistencia en su contra, dando la posibilidad de que éstos puedan inhibir el crecimiento de cepas

bacterianas resistentes y multirresistentes.⁽²⁵⁾ La existencia de mecanismos de resistencia por parte de *S. aureus* es una de las posibles razones para que el crecimiento del microorganismo se viera afectado, la cual se relaciona con la activación de una síntesis de la pared celular, con hiperproducción de proteínas ligadoras de penicilinas, engrosamiento de la pared y el encarcelamiento de fármacos por hiperproducción de los componentes de pared.⁽²⁶⁾ Se obtuvieron extractos polares y de baja polaridad de las plantas *Uncaria tomentosa*, *Coffea arabica* y *Morinda citrifolia*. Sin embargo, éstos no tuvieron actividad antibacteriana superior al control positivo sobre *Staphylococcus aureus* en ninguna de las diferentes concentraciones utilizadas. Los alcaloides estuvieron presentes en todos los extractos utilizados.

Es de interés comprobar con otros solventes de extracción la viabilidad para obtener soluciones madre con una gama diferente de metabolitos secundarios. El estudio expone la oportunidad de llevar a cabo pruebas en otras cepas bacterianas para medir el efecto de los extractos utilizados sobre otros tipos bacterianos.

Referencias bibliográficas

1. Corrales I, Reyes C. Actividad etnofarmacológica y antimicrobiana de los componentes químicos de las plantas medicinales utilizadas en Estomatología. Rev 16 de abril. 2015 [acceso: 16/12/2021];54(257):71-83. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=59202>
2. Gallegos Zurita M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. Anal Fac Med. 2016 [acceso: 16/12/2021];77(4):327-32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v77i4.12647>
3. Hernández T, García Bores A, Serrano R, Ávila G, Dávila P, Cervantes H, *et al.* Fitoquímica y actividades biológicas de plantas de importancia en la medicina tradicional del Valle de Tehuacán-Cuicatlán. Rev Esp Cienc Quím Biol. 2015 [acceso: 16/12/2021];18(2):116-21. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1405-888X2015000200116&script=sci_abstract
4. Barbieri R, Coppo E, Marchese A, Daglia M, Sobarzo Sánchez E, Nabavi S, *et al.* Phytochemicals for human disease: An update on plant-derived compounds antibacterial

- activity. *Microbiol Res.* 2017 [acceso: 16/12/2021];196:44-68. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28164790/>
5. Ruiz M, Colello R, Padola N, Echeverría A. Efecto inhibitorio de *Lactobacillus spp.* sobre bacterias implicadas en enfermedades transmitidas por alimentos. *Rev Argent Microbiol.* 2017 [acceso: 16/12/2021];49(2):174-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S032575411630116X>
6. Medina Morales D, Machado Duque M, Machado Alba J. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enf Infec Microbio Clin.* 2015 [acceso: 16/12/2021];21(1):74. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672015000100013
7. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, *et al.* Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012 [acceso: 16/12/2021];380(9859):2095-2128. Disponible en: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(12\)61728-0/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(12)61728-0/fulltext)
8. Livermore D. Bacterial resistance: Origins, epidemiology and impact. *Clin Infect Dis.* 2003 [acceso: 16/12/2021];36(1):S11-23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12516026/>
9. Borhidi A, Pérez N. Introducción a la taxonomía de la familia Rubiaceae en la flora de México. *Act Bot Hung.* 2002 [acceso: 16/12/2021];44(3-4):237-80. Disponible en: <http://repositorio.fcencias.unam.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/11154/141531/Familia%20Rubiaceae%20NellyD.pdf?sequence=1>
10. Rojas J, García A, López A. Evaluación de dos metodologías para determinar la actividad antimicrobiana de plantas medicinales. *Bol Latinoam Carib Plant Med Aromat.* 2005 [acceso: 16/12/2021];4(2):28-32. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/856/85640204.pdf>
11. Gamazo C, López Goñi I, Díaz R. *Manual práctico de Microbiología.* 3ra. Ed. Barcelona: Masson; 2005
12. Taroco R, Seija V, Vignoli R. *Temas de Bacteriología y Virología Médica.* Montevideo: Oficina del Libro FEFMUR; 2006. pp. 663-71.
13. Organización Mundial de la Salud. *Medios, reactivos y control de calidad.* Apéndice 2. Ginebra: Medicina & Laboratorio; 2009.

-
14. Tural S, Turhan S. Antimicrobial and antioxidant properties of thyme (*Thymus vulgaris* L.), rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) and laurel (*Lauris nobilis* L.) Essential oils and their mixtures. J Food. 2017 [acceso: 16/12/2021];42(5):588-96. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/319049718_ANTIMICROBIAL_AND_ANTI_OXIDANT_PROPERTIES_OF_THYME_Thymus_vulgaris_L_ROSEMARY_Rosmarinus_officinalis_L_AND_LAUREL_Lauris_nobilis_L_ESSENTIAL_OILS_AND_THE_IR_MIXTURES
15. Damjanović Vratnica B, Caković D, Perović S. Composition and antimicrobial studies of essential oil of *Thymus vulgaris* from Montenegro. Biolog Nyss. 2015 [acceso: 16/12/2021];6(2):13-9. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/303583170_Composition_and_antimicrobial_studies_of_essential_oil_of_Thymus_vulgaris_from_Montenegro
16. Sacsquispe R, Velásquez J. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de Disco Difusión. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2002.
17. Lind D, Marchal W, Wathen S. Estadística aplicada a los negocios y la economía. 15ta. Ed. Distrito Federal de Ciudad de México: McGraw-Hill Interamericana; 2012.
18. Martín Q, Cabero M, Paz Y. Tratamiento estadístico de datos con SPSS. Madrid: International Thomson; 2008.
19. Gupta V, Tuoy M, Kubicek C, Saddler J, Xu F. Bioenergy Research: Advances and applications. Ámsterdam: Elsevier; 2014.
20. Yahia E. Fruit and vegetable phytochemicals. 2nd. Ed. Newark: John Wiley & Sons; 2018 [acceso: 16/12/2021]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/320428957_Chemistry_Stability_and_Biological_Actions_of_Carotenoids_Chemistry_and_Human_Health_2nd_Edition
21. Chaves Ulate E, Esquivel Rodríguez P. Ácidos clorogénicos presentes en el café: capacidad antimicrobiana y antioxidante. Agron Mesoam. 2019 [acceso: 16/12/2021];299-311. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/am/v30n1/2215-3608-am-30-01-00299.pdf>
22. Valencia M, Ancona J, Reyes J, García M, León F. Evaluación de los metabolitos del noni (*Morinda citrifolia*). Rev Iberoam Cienc. 2017 [acceso: 16/12/2021];4(4):16-22. Disponible en: <http://www.reibci.org/publicados/2017/ago/2400102.pdf>
-

23. Ahmad A, Mat Daud Z, Ismail A. Review on potential therapeutic effect of *Morinda citrifolia* L. *Curr Opin Food Sci.* 2016 [acceso: 16/12/2021];8:62-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2214799316300480>
24. Mohamad Shalan N, Mustapha N, Mohamed S. *Morinda citrifolia* leaf enhanced performance by improving angiogenesis, mitochondrial biogenesis, antioxidant, anti-inflammatory and stress responses. *Food Chem.* 2016 [acceso: 16/12/2021];212:443-52. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814616308706>
25. Lowy FD. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *The J Clin Invest.* 2003 [acceso: 16/12/2021];111(9):1265-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC154455/>
26. Tavares W. Bactérias gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2000 [acceso: 16/12/2021];33(3):281-301. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/TnCJBpNHSZm5XdSgbhNG6Rn/abstract/?lang=pt>

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Polette Campos Campos.

Curación de datos: Polette Campos Campos.

Análisis formal: Ramsés Alfaro Mora.

Investigación: Polette Campos Campos, Ramsés Alfaro Mora.

Metodología: Ramsés Alfaro Mora.

Administración del proyecto: Polette Campos Campos, Ramsés Alfaro Mora.

Recursos: Polette Campos Campos.

Software: Polette Campos Campos.

Supervisión: Ramsés Alfaro Mora.

Validación: Ramsés Alfaro Mora.

Visualización: Polette Campos Campos.

Redacción del borrador original: Polette Campos Campos.

Redacción, revisión y edición: Polette Campos Campos, Ramsés Alfaro Mora.