

Susceptibilidad antibacteriana in vitro de *Staphylococcus aureus* frente a extractos etanólicos de *Rosmarinus officinalis* y *Menta arvensis* cultivadas en Cuba

In Vitro Antibacterial Susceptibility of *Staphylococcus Aureus* to Ethanolic Extracts of *Rosmarinus officinalis* and *Menta Arvensis* Grown in Cuba

Rosa María González Hernández^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1758-1043>

Violeta Romero Martínez¹ <https://orcid.org/0000-0003-1171-866X>

Arialys Hernández Nariño¹ <https://orcid.org/0000-0002-0180-4866>

Mayasil Morales Pérez² <https://orcid.org/0000-0002-4461-7518>

¹Universidad de Ciencias Médicas Juan Guiteras Gener. Matanzas, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Laboratorio Central de Farmacología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: rosamgonzalez.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: En la actualidad el aumento de la resistencia antimicrobiana es un problema grave para los sistemas de salud, en los cuales el enfoque hacia nuevas alternativas de curación de afecciones bacterianas y la reducción de la farmacoresistencia es vital, por lo que el uso de plantas medicinales con actividad antibacteriana es una importante opción, en la que investigaciones científicas aportan evidencias que las correlacionan con su uso popular.

Objetivo: Evaluar la susceptibilidad antibacteriana in vitro de *Staphylococcus aureus* (cepas clínicas) frente a los extractos etanólico de *Rosmarinus officinalis* y *Menta arvensis*.

Métodos: Los extractos fluidos fueron elaborados por la técnica de maceración en frío. Para determinar su susceptibilidad antimicrobiana se utilizó la técnica basada en el método de difusión en agar en pocillos (método de Kirby-Bauer) con algunas

Métodos: Los extractos fluidos fueron elaborados por la técnica de maceración en frío. Para determinar su susceptibilidad antimicrobiana se utilizó la técnica basada en el método de difusión en agar en pocillos (método de Kirby-Bauer) con algunas modificaciones y los extractos etanólico de *Rosmarinus officinalis* y extracto etanólico de *Menta arvensis* se enfrentaron a cepas de *Staphylococcus aureus* multirresistentes, aisladas de lesiones de piel.

Resultados: Se observó sensibilidad del *Staphylococcus aureus* (cepas clínicas) frente a los extractos etanólico de *Rosmarinus officinalis* y *Menta arvensis*. Al compararlo con el control positivo (vancomicina 30 µg) no se observó diferencias significativas.

Conclusiones: La presencia de flavonoides, terpenos y cumarinas en ambos extractos, demostró gran susceptibilidad del *Staphylococcus aureus* (cepas clínicas) frente a extractos etanólicos de *Rosmarinus officinalis* y *Menta arvensis* cultivadas en Cuba, lo cual indica que estas plantas pueden ser utilizadas como fuente potencial de compuestos antimicrobianos naturales y herramienta útil para la industria farmacéutica.

Palabras clave: Antimicrobianos; *Staphylococcus aureus*; *Rosmarinus officinalis*; *Menta arvensis*.

ABSTRACT

Introduction: Currently, the increase of antimicrobial resistance is a serious problem for health systems, in which the focus on new alternatives for curing bacterial conditions and reducing drug resistance is vital, so the use of medicinal plants with antibacterial activity is an important option, in which scientific research provides evidence that correlates them with their popular use.

Objective: To evaluate the in vitro antibacterial susceptibility of *Staphylococcus aureus* (clinical strains) to ethanolic extracts of *Rosmarinus officinalis* and *Menta arvensis*.

Methods: The fluid extracts were made by the cold maceration technique. To determine its antimicrobial susceptibility, the technique based on the diffusion method in well agar (Kirby-Bauer method) was used with some modifications and the ethanolic extracts of *Rosmarinus officinalis* and ethanolic extract of *Menta arvensis* were confronted with multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus*, isolated from skin lesions.

Results: Sensitivity of *Staphylococcus aureus* (clinical strains) to ethanolic extracts of *Rosmarinus officinalis* and *Menta arvensis* was observed. When compared with the positive control (vancomycin 30 µg), no significant differences were observed.

Conclusions: The presence of flavonoids, terpenes and coumarins in both extracts demonstrated great susceptibility of *Staphylococcus aureus* (clinical strains) to ethanolic extracts of *Rosmarinus officinalis* and *Menta arvensis* grown in Cuba, which indicates that these plants can be used as a potential source of natural antimicrobial compounds and a useful tool for the pharmaceutical industry.

Keywords: antimicrobials; *Staphylococcus aureus*; *Rosmarinus officinalis*; *Menta arvensis*.

Recibido: 05 /07/2023

Aceptado: 23/11/2023

Introducción

En la actualidad el aumento de la resistencia antimicrobiana se ha convertido en un problema grave para los sistemas de salud y para la cura de infecciones bacterianas a nivel mundial, por lo que su enfoque en búsqueda de nuevas alternativas de curación y la reducción de su farmacoresistencia es vital, y en la cual que el uso de las plantas medicinales con actividad antibacteriana es una importante opción. Hoy las infecciones causadas por bacterias en la piel ocupan el quinto lugar de la visita de los pacientes a la consulta de dermatología.

La piel es un órgano que representa una barrera notablemente eficaz contra las infecciones bacterianas, existen muchas bacterias que viven sobre la piel que

pueden causar infecciones en esta. Este tipo de afección es muy frecuente en la práctica clínica. En los últimos años se ha observado el incremento de estas en pacientes con manifestaciones clínicas en la piel y tejidos blandos, con mayor patogenicidad, compromiso sistémico, duración de la infección y elevada morbilidad. Reportes realizados sobre piodermitis en Cuba la sitúan entre las cinco primeras causas de morbilidad, dentro de las afecciones dermatológicas.^(1,2)

Los patógenos que comúnmente se relacionan con las infecciones bacterianas de la piel y sus anexos son *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, también se incluye *Staphylococcus aureus* meticilino resistente y con menos incidencia se documentan otras especies de *Streptococcus* y *Enterococcus fecalis*.⁽³⁾

La resistencia a los antibióticos progresa en el mundo; son cada vez más frecuentes los reportes de bacterias resistentes a todos los antibióticos conocidos. Se estima un escenario de incremento a diez millones de muertes anuales hacia el año 2050, por esa causa, con un sustancial impacto económico en el uso de los antimicrobianos.^(4,5)

Por su parte la Organización Mundial de la Salud (OMS) califica este problema como emergencia mundial, como el mayor riesgo para la salud pública global, y un desafío, en particular para el contexto hospitalario y comunitario de América Latina. Ello es indicativo de la incapacidad de controlar las enfermedades infecciosas; al aumentar la morbimortalidad, reducir la eficacia terapéutica e incrementar los costos de la atención de salud, lo que ocasiona una amenaza a la seguridad sanitaria, el comercio y a la economía.^(4,5)

La existencia de una elevada sobreprescripción de antibióticos en la actualidad, conlleva a la aparición de la resistencia microbiana, lo que genera un importante problema para el tratamiento de las infecciones bacterianas.⁽¹⁾

Se muestra una relación significativa entre el incremento del uso de antibióticos tópicos (mupirocina y ácido fusídico) y el rápido aumento de las resistencias antibióticas, por lo que en algunos países se recomienda restringir el uso de los antibióticos tópicos, en los casos de infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en la comunidad (SAMR-C).⁽⁶⁾

En Cuba, la resistencia antimicrobiana, el fallo terapéutico e inestabilidad de productos dermatológicos, el aumento de la morbimortalidad y las recidivas, constituyen igualmente un problema para el tratamiento efectivo de la piodermitis, por lo que determinar un enfoque terapéutico mediante la búsqueda de alternativas menos agresivas, que estén al alcance de todos, y que sean a la vez eficaces y coadyuven en el tratamiento de este tipo de patógenos es vital, por lo que el uso de la fitoterapia es una gran opción, debido a la riqueza de compuestos activos con propiedades antimicrobianas que tienen las plantas medicinales.

Las plantas medicinales producen una amplia gama de compuestos orgánicos que no están involucrados en el metabolismo primario, y a la vez difieren en su distribución restringida en el reino vegetal. Un número considerable posee funciones ecológicas y aplicaciones en medicamentos, insecticidas, herbicidas, perfumes, colorantes, entre otros. Estos metabolitos también reciben la denominación de productos naturales, y tienen un significativo valor medicinal y económico,^(7,8) y se les atribuye propiedades antimicrobiana, antiinflamatoria, antioxidante, antiséptica, anticancerígena, analgésica y sedante, hipolipemiantes, etc.^(9,10) La presencia y composición de los componentes activos de las plantas está influenciado por factores como la especie, zona geográfica, partes de la planta, y método de extracción.⁽¹¹⁾

Las investigaciones farmacológicas con plantas medicinales son cada vez más frecuentes y relevantes, pues incrementan el valor clínico, farmacéutico y económico de los productos herbarios, como opción válida para el tratamiento de diversas enfermedades. Los principios activos derivados de plantas, además de su importancia como agentes terapéuticos directos, también pueden utilizarse como modelos para otros compuestos como material para la síntesis de alguno nuevo.⁽¹²⁾ Debido a su elevado uso a nivel mundial, se promueve una terapia naturalista fundamentada con evidencias científicas que la correlacionen con el uso popular.⁽¹³⁾ Se calcula que, de unas 260 000 especies de las plantas conocidas, el 10 % se pueden considerar medicinales, al ser recogidas en los tratados médicos de Fitoterapia.⁽¹⁴⁾ El archipiélago cubano posee una singular flora, con un estimado de entre 7000 y 7500 especies; alrededor del 53 % de especies endémicas, valor que la posiciona entre las siete islas con mayor porcentaje de endemismo en el planeta.^(15,16)

En Cuba son escasas las investigaciones relacionadas con el efecto antibacteriano de *Rosmarinus officinalis* L (Romero) y *Menta arvensis* L (Menta japonesa), pertenecientes a la familia *Lamiaceae*, frente a cepas de *Staphylococcus aureus* multirresistentes productoras de piodermitis.

Especies en las que no se documentan suficientes estudios en sus órganos (hojas, tallos, flores y raíces) ni evidencias científicas de su empleo etnobotánico como agente antimicrobiano en afecciones de piel y sus anexos y revela la necesidad de referencias científicas que posibiliten profundizar en el conocimiento de aspectos de susceptibilidad antimicrobiana in vitro de estas especies cultivadas en Cuba al evaluar la susceptibilidad antibacteriana in vitro de *Staphylococcus aureus* (cepas clínicas) frente a los extractos etanólico de *Rosmarinus officinalis* y .

Métodos

Determinación de susceptibilidad microbiana

Para determinar la susceptibilidad microbiana se utilizó la técnica basada en el método de difusión en agar en pocillos, originalmente descrito por Bauer y otros (método de Kirby-Bauer) con modificaciones y recomendado por el Subcomité de Ensayos de Susceptibilidad de NCCLS, de Estados Unidos.^(17,18)

Colecta del material vegetal

Las plantas fueron suministradas por la unidad empresarial básica (UEB) Granja Urbana de la provincia de Matanzas, empresa destinada al suministro de plantas medicinales para el sistema de salud del territorio. Muestras de las plantas fueron clasificadas en el departamento de Botánica y Sistemática de la Universidad de Matanzas Camilo Cienfuegos. Se utilizó el follaje y se secó a la sombra siguiendo el método tradicional para su procesamiento.

El material vegetal se clasificó según la norma ramal de salud pública 309 del Ministerio de Salud Pública de Cuba y se eliminaron las partes que no cumplieron con las condiciones óptimas para su utilización en el estudio.⁽¹⁹⁾ Posteriormente, se pulverizó la droga seca con un molino eléctrico (marca IKA basic con cabezal de molienda MF10.1, Alemania), para obtener un tamaño de partícula de 2,0 mm.

Obtención de los extractos

Las plantas (hojas y tallos) fueron molinadas, luego en una balanza común, se pesó 1 kg, de cada planta en estudio, posterior a esto se colocó en un frasco de vidrio de color ámbar y se le agregó 1,2 L de etanol al 96 %, dejándose macerar por una semana en oscuridad, agitándolo todos los días. El producto fue filtrado 3 veces, con papel filtro Whatman no. 2. Se obtuvo el extracto etanólico y se conservó en refrigeración hasta el momento de su análisis.⁽²⁰⁾

Microorganismos

Se emplearon cepas salvajes de *Staphylococcus aureus* multirresistentes, pertenecientes a lesiones de piel y proporcionadas por el departamento de bacteriología del hospital general docente Faustino Pérez, Matanzas, Cuba. Estas se conservaron en agar nutriente (BioCen) y se sembraron en medio agar Mueller Hinton (BioCen), mediante la técnica de agotamiento de la muestra por estría en placas de Petri servidas con un espesor de agar de 20 a 25 ml e incubadas durante 18 a 24 h a 37 °C. Después de la incubación, se tomaron de 2 a 5 colonias de formas similares con ayuda de un escobillón estéril y se suspendieron las bacterias en una disolución de NaCl al 0,85 % hasta alcanzar una turbidez cualitativamente comparable con el patrón 0,5 de McFarland (106 células/ml).

Estandarización del inoculo

Se empleó el método recomendado por el subcomité de ensayos de susceptibilidad del NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards), basado en el procedimiento descrito originalmente por Kirby-Bauer,^(17,18) con algunas modificaciones.

Al momento de realizar la investigación, las cepas conservadas en agar nutrientes se diluyeron en caldo Mueller Hinton (BioCen) e incubaron durante 18 h a una temperatura de 37 °C, posteriormente, se sembraron en medio agar Mueller Hinton (BioCen), mediante la técnica de agotamiento de la muestra por estría en placas de Petri servidas con un espesor de agar de 20 a 25 mL e incubadas durante 18 a 24 h a 37 °C.

Después de la incubación, se tomaron de 2 a 5 colonias aisladas con ayuda de un escobillón estéril y se suspendieron las bacterias en una disolución de NaCl al 0,85 % hasta alcanzar una turbidez cualitativamente comparable con el patrón 0,5 de McFarland (106 células/mL).

A partir de la suspensión bacteriana estandarizada y dentro de los 15 min posteriores a su preparación se procedió a sembrar en superficie con un hisopo estéril placas con agar Mueller Hinton. Para ello se introdujo un hisopo en el tubo donde se preparó la suspensión bacteriana, se humedeció bien y luego se presionó el hisopo contra las paredes del tubo a fin de eliminar el exceso de líquido, inmediatamente después se inoculó la superficie seca del agar por hisopado en tres direcciones contrapuestas con lo que se aseguró una completa distribución de la bacteria en toda la superficie del agar.

Luego se realizaron los pozos sobre el agar infectado con el microorganismo con la ayuda de un sacabocado y en cada uno de ellos se colocó 100 µL de los extractos en estudio y de alcohol al 96 % (control negativo).

Posteriormente se colocó en el centro de cada placa como control positivo un disco de vancomicina 30 µg. y las cajas se dejaron en la incubadora a 37 °C durante de 24 a 72 h; durante este período se realizó la lectura de los halos de inhibición (mm) a las 24, 48 y 72 h. Cada determinación se realizó por triplicado y se midió el diámetro de los halos de inhibición (mm) de cada cepa investigada.⁽²¹⁾

Interpretación de los resultados

Se interpretó en función al diámetro según orientaciones del CLSI (Clinical Laboratory Estándar Institute) en la escala de Durafford. La actividad se consideró en función al diámetro del HICM:

- nula (-) en caso de ser inferior o igual a 8 mm
- sensibilidad límite; (sensible = +) de 9 a 14 mm media;
- (muy sensible = ++) de 15 a 19 mm
- sumamente sensible (S.S. = +++) si resultara igual o superior a 20 mm.⁽²²⁾

Controles

Se utilizó como control positivo un disco de vancomicina 30 µg en el centro de cada placa y como control negativo el etanol al 96 %.

Tamizaje fitoquímico

Para el estudio fitoquímico del extracto, se determinó la presencia de flavonoides (ensayo de Shinoda), cumarinas (ensayo de Baljet) y terpenoides (ensayo de Liberman-Buchard). Estos análisis se realizaron por triplicado.

Interpretación de resultados: La evaluación se realizó mediante un sistema no paramétrico de cruces, para lo que se indica.

- (+++) presencia cuantiosa del metabolito
- (++) presencia notable
- (+) presencia leve o (-) cuando estuvo ausente.⁽²³⁾

Interpretación de los resultados

Los resultados del estudio, se midieron y se compararon los diámetros del halo de inhibición, entre el extracto etanólico de las plantas y los controles (vancomicina 30 µg y etanol al 96 %).

Recolección de datos

Los datos fueron recogidos después de 24, 48 y 72 h de incubación, cada placa fue examinada y se procedió a la medición del diámetro de los halos de inhibición (mm), los cuales fueron medidos con la ayuda de un pie de rey, el cual permitió recopilar la medida individual de los halos en milímetros, formados en cada una de las cajas de Petri. Se interpreta en función al diámetro según orientaciones del CLSI (Clinical Laboratory Estándar Institute) en la escala de Durafford.⁽²²⁾

La actividad se consideró en función al diámetro del HICM.

- nula (-) si será inferior o igual a 8 mm sensibilidad límite
- (sensible = +) de 9 a 14 mm media
- (muy sensible = ++) de 15 a 19 mm
- sumamente sensible (S.S. = +++) si será igual o superior a 20 mm

Procesamiento de los datos

Para el procesamiento de los datos se aplicó la prueba de diferencias entre medias de diferentes poblaciones para un nivel de significación del 5 %.

Resultados

Prueba de actividad antimicrobiana

Los resultados proveen evidencias sólidas sobre la actividad antimicrobiana, de *Rosmarinus officinalis* L. y *Menta arvensis* L. en las que se utiliza el método de difusión en agar y como solvente el etanol al 96 %.

En la tabla 1 se muestra la actividad antimicrobiana de las cepas analizadas frente al extracto etanólico de *Rosmarinus officinalis*, en la cual se obtuvo un promedio de diámetro de inhibición promedio total de 18,8 mm. Por lo que la actividad se consideró en función al diámetro como muy sensible.

Tabla 1- Actividad antimicrobiana del extracto etanólico de *Rosmarinus officinalis*

Promedio de halos de inhibición (mm) en el tiempo					
No. muestras	Concentración del extracto	24 h	48 h	72 h	Promedio general
30	100 %	18,5	19,0	19,0	18,8

La actividad antimicrobiana de las cepas analizadas frente al extracto etanólico de *Menta arvensis* (tabla 2) mostró que la actividad del extracto sobre las cepas investigadas en función al diámetro fue muy sensible.

Tabla 2 - Actividad antimicrobiana del extracto etanólico de *Menta arvensis*

Promedio de halos de inhibición (mm) en el tiempo					
No. muestras	Concentración del extracto	24 h	48 h	72 h	Promedio general
30	100 %	18,6	18,9	19,0	18,8

Controles

Al realizar los controles sus resultados mostrados en la tabla 3 permitieron observar que el promedio del halo de inhibición (mm) para la vancomicina (control +) de 19,4

durante todas las h de observación; fuera considerado en función al diámetro como muy sensible y el menor promedio del halo de inhibición correspondiente al etanol al 96 % (0 mm) tuvo una actividad antimicrobiana nula.

Tabla 3 - Actividad antimicrobiana del extracto etanólico de vancomicina 30 µg (control +) y del etanol al 96 % (control -)

Promedio de los halos de inhibición (mm) en el tiempo								
No. muestras	Vancomicina 30 µg (control +)				Etanol al 96 % (control -)			
	24 h	48 h	72 h	Promedio	24 h	48 h	72 h	Promedio
30	19,4	19,4	19,4	19,4	0	0	0	0

Procesamiento de los datos

Luego de aplicar el análisis de diferencias entre medias de diferentes poblaciones, no se encontraron diferencias significativas entre los halos de inhibición de los extractos analizados y el control positivo (vancomicina 30 µg) para un nivel de significación del 5 %. En el caso del control negativo (etanol 96 %), se observó una actividad microbiana nula, con halo de inhibición de 0 mm.

Tamizaje fitoquímico

En la tabla 4 se muestra, desde el punto de vista cualitativo, la presencia de flavonoides, terpenoides y cumarinas, elementos asociados a la actividad antibacteriana de ambas plantas.

Tabla 4 - Resultado del análisis fitoquímico cualitativo del extracto fluido de *Rosmarinus officinalis* y *Menta arvensis*

<i>Rosmarinus officinalis</i>	Método	Resultado	<i>Menta arvensis</i>	Método	Resultado
Flavonoides	Ensayo de Shinoda	+++	Flavonoides	Ensayo de Shinoda	+++
Terpenoides	Lieberman-Buchard	+++	Terpenoides	Lieberman-Buchard	+++
Cumarinas	Ensayo de Baljet	++	Cumarinas	Ensayo de Baljet	+

Fuente: Procedimiento descrito por Díaz-Solare y otros. (2015)⁽²³⁾

Discusión

En la presente investigación se determinó la susceptibilidad de cepas clínicas de *Staphylococcus aureus* multirresistentes. Los resultados demostraron que *Staphylococcus aureus* fue altamente sensible al extracto etanólico de *Rosmarinus officinalis* (romero) y el extracto etanólico de *Menta arvensis* (menta japonesa) cultivadas en Cuba.

Los resultados en el caso del *Rosmarinus officinalis* en esta investigación son similares a los referidos por Abdellaoui y otros⁽²⁴⁾ para el aceite esencial de romero, donde se mostró actividad antibacteriana frente a cuatro cepas de bacterias, especialmente *Echericha coli*, con una zona de inhibición de 18,5 mm, seguida de *Staphylococcus aureus* (14,6 mm), *Klebsiella pneumoniae* (13,9 mm) y *Streptococcus agalactiae* (13,1 mm).

También Rodenas y otros⁽²⁵⁾ en un estudio in vitro muestran, que *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 es susceptible al extracto de romero a concentraciones del 25 %; y se obtiene un halo de inhibición promedio de 11,35 mm de diámetro. A una concentración del 50 % se obtuvo un halo de inhibición promedio de 13,6 mm de diámetro, mientras que al 75 % de concentración se obtuvo un halo de inhibición de 15,7 mm de diámetro. Lo que corrobora los resultados en esta investigación.

Ez-Zriouli y otros,⁽²⁶⁾ mostraron mediante el método de microaglutinación que el aceite esencial de *Rosmarinus officinalis* provocó un efecto antimicrobiano sobre (*Salmonella* sp., *Staphylococcus aureus*, *Echericha coli* y *Klebsiella pneumoniae*).

Se muestra el efecto antibacteriano del extracto de *Menta arvensis* mediante la utilización del método de difusión en agar en pocillos, frente a cepas salvajes de *Staphylococcus aureus* multirresistentes, lo que coincide con los reportados por González y otros⁽²⁷⁾ que determinaron mediante el método de macrodilución en tubo, que el extracto de *Menta arvensis* (menta japonesa) a una concentración de 12,5 µl /mL mostró efecto bactericida sobre cepas salvajes de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes aisladas de lesiones de piel.

Disha y otros⁽²⁸⁾ demostraron que el extracto etanólico de *Mentha arvensis* exhibía una importante actividad antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* con zonas de

inhibición de 20 mm a una concentración del 10 % y 7 mm a una concentración del 0,3 %.

Concluyéndose que la presencia de flavonoides, terpenos y cumarinas en ambos extractos, demostró gran susceptibilidad de cepas clínicas de *Staphylococcus aureus* frente a extractos etanólicos de *Rosmarinus officinalis* y *Menta arvensis*, cultivadas en Cuba; e indica que estas plantas pueden ser utilizadas como fuente potencial de compuestos antimicrobianos naturales y herramienta útil para la industria farmacéutica.

Referencias Bibliográficas

1. Ricardo E, Álvarez VJ, Ramírez Y. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con piodermitis atendidos en un hospital general. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2019 [acceso 26/10/2022];44(3). Disponible en: http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1748/pdf_592
2. López Y, Álvarez V, Lozano M, Ricardo E, Ramírez Y. Factores de riesgo para las piodermitis en pacientes de una institución del nivel secundario de salud. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2019 [acceso 26/10/2022];44(3). Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1801>
3. Chia PCh, Cheng TH, Wen ChF. Risk factors associated with bacteremia correlated with mortality in patients with acute bacterial skin and skin structure infection. Internal and Emergency Medicine. 2019;14(2):259–64. DOI: [10.1007/s11739-018-1973-0](https://doi.org/10.1007/s11739-018-1973-0)
- 4 De León Rosales SP. Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana. Ciudad de México, México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2018. Disponible en: http://www.puis.unam.mx/slider_docs/plan-ucrادیgital.pdf
5. Yagui M. Resistencia antimicrobiana: nuevo enfoque y oportunidad. Rev Perú Med. 2018;35(1):7-8. DOI: [10.17843/rpmesp.2018.351.3594](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3594)
6. Vaillant JJ, Cunningham SA, Patel R. Antibiotic susceptibility testing of *Staphylococcus aureus* using the Biolog OmniLog® system, a metabolic phenotyping assay. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2022;104(2):115759 p. DOI: [10.1016/j.diagmicrobio.2022.115759](https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2022.115759)

7. Moumni S, Elaissi A, Trabelsi A, Merghni A, Chraief I, Jelassi B, et al. Correlation between chemical composition and antibacterial activity of some Lamiaceae species essential oils from Tunisia. BMC Complementary Medicine and Therapies. 2020;20(1):103. DOI: [10.1186/s12906-020-02888-6](https://doi.org/10.1186/s12906-020-02888-6)
8. Flores E, Sáenz A, Castañeda AO, Narro RI. Romero (*Rosmarinus officinalis* L.): su origen, importancia y generalidades de sus metabolitos secundarios. TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas. 2020;23(1):1-17. DOI: [10.22201/fesz.23958723e.2020.0.266](https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2020.0.266)
9. Shanaida, M. & Golembiovskaya, O. Identification and component analysis of triterpenoids in *Monarda fistulosa* L. and *Ocimum americanum* L. (Lamiaceae) aerial parts. Science Rise: Pharmaceutical Science. 2018;3(13):26-31. DOI: [10.15587/2519-4852.2018.135767](https://doi.org/10.15587/2519-4852.2018.135767)
10. Goudjil MB, Zighmi S, Hamada D, Mahcene Z, Bencheikh SE, Lajel S. Biological activities of essential oils extracted from *Thymus capitatus* (Lamiaceae). South African Journal of Botany. 2020;128: 274-82. DOI: [10.1016/j.sajb.2019.11.020](https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.11.020)
11. Plaín C; Pérez A, Plaín A; Rivero Y. La Medicina Natural y Tradicional como tratamiento alternativo de múltiples enfermedades. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2019 [acceso 26/10/2022];35(2):1-18. Disponible en: <http://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/754>
12. Fikry S, Khalil N, Salama O. Chemical profiling, biostatic and biocidal dynamics of *Origanum vulgare* L. essential oil. AMB Express. 2019;9(1):1-10. DOI: [10.1186/s13568-019-0764](https://doi.org/10.1186/s13568-019-0764)
13. Milevskaya VV, Prasad S, Temerdashev ZA. Extraction and chromatographic determination of phenolic compounds from medicinal herbs in the Lamiaceae and Hypericaceae families: A review. Microchemical Journal. 2019;145:1036-49. DOI: [10.1016/j.microc.2018.11.041](https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.11.041)
14. Khaw KY, Parat MO, Shaw PN, Falconer JR. Solvent Supercritical Fluid Technologies to Extract Bioactive Compounds from Natural Sources: A Review. Molecules. 2017;12:1-22. DOI: [10.3390/molecules22071186](https://doi.org/10.3390/molecules22071186)
15. Uganda H, Morales M, Fundora Z, Villasana R, González A, Pérez D. El cultivo de las Plantas Medicinales en Cuba: Su Agrotecnia y usos. La Habana: ANAPINIFAT; 2014.

16. González LR, Palmarola A, Barrios D, González L, Testé E, Bécquer ER, et al. Estado de conservación de la flora de Cuba. Bissea. 2016 [acceso 03/03/2022]; 10 (1):1-23. Disponible en: http://www.rjbn.uh.cu/index.php/bissea/issue/view/issue/42/LISTA_ROJA_CUBA_2016
17. Bauer A, Kirby W, Sherris J, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by standardized single disk method. Am J Clin Pathol. 1966;45:149-58. DOI: [10.1093/ajcp/45.4.ts.493](https://doi.org/10.1093/ajcp/45.4.ts.493)
18. Prat S. Prueba de susceptibilidad antimicrobiana por difusión en agar. National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS). 2002 [acceso 03/03/ 2022];1 Disponible en: https://www.academia.edu/download/51297182/manual_susceptibilidad_ISP.pdf
19. Ministerio de Salud Pública. NRSP No. 309. Medicamentos de origen vegetal: droga cruda. Métodos de ensayos. La Habana, Cuba: MINSAP; 1992.
20. Ministerio de Salud Pública. NRSP 311- Medicamentos de origen vegetal. Extractos Fluidos y tinturas Procesos tecnológicos. La Habana, Cuba: MINSAP; 1991.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI supplement M100. 2017 [acceso 17/05/2020] Disponible en: <https://file.qums.ac.ir/repository/mmrc/clsi%202017.pdf>
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. Métodos para Pruebas de Sensibilidad a los antimicrobianos por dilución para bacterias que crecen en condiciones aeróbicas. Estándar aprobado—8ª Edición. Documento CLSI M07-A8. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2009.
23. Díaz M, Cazaña Y, Pérez Y, Valdivia A, Prieto M, Lugo Y. Evaluación cualitativa de metabolitos secundarios en extractos de variedades e híbridos de *Morus alba* L. (morera). Revista Cubana de Plantas Medicinales. 2015 [acceso 01/11/2022];20(3). Disponible en: <http://www.revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/220>
24. Abdellaoui M; Derouich M; El-Rhaffari EL. Essential Oil and Chemical Composition of Wild and Cultivated Fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.): A Comparative Study. S. Afr. J. Bot. 2020;135:93–100. DOI: [10.1016/j.sajb.2020.09.004](https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.09.004)

25. Rodenas Egoavil DC, Rodríguez Valqui A. Efecto antibacteriano del extracto etanólico *Rosmarinus officinalis* L (Romero) en cultivos de “*Staphylococcus aureus*” estudio in vitro. [Tesis en opción título profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico]. [Lima]: Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Perú 2018. [acceso 01/11/2022]; Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/2632>
26. Ez-Zriouli R, El Yacoubi H, Imtara H, El-Hessni A, Mesfioui R, Tarayrah M, et al. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils from *Mentha pulegium* and *Rosmarinus officinalis* against multidrug-resistant microbes and their acute toxicity study. *Open Chemistry*. 2022;20(1):694-702. DOI: [10.1515/chem-2022-0185](https://doi.org/10.1515/chem-2022-0185)
27. González-Hernández R, Romero-Martínez V, Delgado-Sánchez M, Martínez-Abreu Y, González-Hernández L. Actividad antibacteriana del extracto de *Mentha arvensis* L. (menta japonesa), frente a cepas productoras de Piodermitis. *Revista Cubana de Plantas Medicinales* 2021 [acceso 26/10/2022];5(4) Disponible en: <http://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/1164>
28. Patel D, Upadhye V, Tarun KU, Rami E, Panchal R. Phytochemical Screening and Antimicrobial Activity of *Mentha Arvensis* L. [Pudina]: A Medicinal Plant. *Canadian Journal of Medicine*. 2021;3(2)67-76. DOI: [10.33844/cjm.2021.60506](https://doi.org/10.33844/cjm.2021.60506)

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Rosa María González Hernández.

Análisis formal: Rosa María González Hernández, Arialys Hernández Nariño, Mayasil Morales Pérez.

Investigación: Rosa María González Hernández, Arialys Hernández Nariño, Violeta Romero Martínez.

Investigación: Rosa María González Hernández, Arialys Hernández Nariño, Violeta Romero Martínez.

Metodología: Rosa María González Hernández, , Arialys Hernández Nariño, Mayasil Morales Pérez.

Supervisión: Rosa María González Hernández, Arialys Hernández Nariño, Mayasil Morales Pérez.

Redacción - borrador original: Rosa María González Hernández, Arialys Hernández Nariño, Mayasil Morales Pérez.

Redacción del borrador original: Rosa María González Hernández, Arialys Hernández Nariño, Mayasil Morales Pérez.

Redacción - revisión y edición: Rosa María González Hernández, Arialys Hernández Nariño, Mayasil Morales Pérez.

Financiación

Como estos resultados son salidas de un proyecto de encadenamiento productivo, se utilizó para realizar la investigación el financiamiento propio del proyecto “Diseño de presentación farmacéutica a partir de plantas medicinales con propiedades antibacteriana e inmunomoduladora”, financiado por el CITMA de la provincia La Habana.