

Inhibición del crecimiento de bacterias causantes de neumonía por extractos de plantas utilizadas en Cuba

Inhibition of Bacteria Growth Causing Pneumonia using Plant Extract in Cuba

Milagros Tomasa García Mesa^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4402-6865>

Lérida Lázara Acosta de la Luz¹ <https://orcid.org/0000-0003-3371-9524>

¹Laboratorio Central de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas Salvador Allende, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

*Autor para correspondencia: milagros.mesa@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La neumonía es una enfermedad pulmonar inflamatoria causada por infecciones en las vías aéreas inferiores por agentes patógenos como las bacterias *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*.

Objetivo: Revisar los resultados publicados acerca de los efectos de los extractos de las especies de plantas utilizadas tradicionalmente en Cuba en el control de enfermedades respiratorias y su efecto sobre el crecimiento *in vitro* de bacterias causantes de neumonía, así como identificar sus posibles similitudes de elaboración entre los extractos investigados y los fitomedicamentos del cuadro básico de productos naturales del Ministerio de Salud Pública

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos sin establecer límites de fecha, que incluyó las especies botánicas *Allium cepa*, *Allium sativum*, *Aloe vera*, *Citrus sinensis* y *Cymbopogon citratus*. Se consideraron incluíbles los artículos a texto completo que mostraran información detallada y explícita sobre los aspectos

metodológicos y los resultados obtenidos. Sólo 26,3 % de los 61 artículos revisados cumplieron con los criterios de inclusión.

Resultados: La insuficiente información en aspectos metodológicos causó 16,4 % de exclusiones. Los extractos de todas las plantas presentaron efectos sobre el crecimiento de al menos un tipo de bacteria y en mayoría con débil efecto, a excepción de una maceración acuosa de bulbo de *Allium cepa* contra *Staphylococcus aureus* que resultó fuerte, un extracto hidroalcohólico de cortezas de frutos de *Citrus sinensis* (moderado) contra cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a metacilina y *Pseudomonas aeruginosa* positiva a β -lactamasa, todas fuertes formadoras de biocapas microbianas.

Conclusiones: El bajo porcentaje de artículos que cumplieron los criterios de inclusión redujo el número de evidencias experimentales disponibles y limitó el análisis del alcance de los resultados, no obstante haber evidenciado por primera vez las potencialidades de los extractos de plantas que se utilizan en Cuba, para inhibir el crecimiento de bacterias causantes de neumonía.

Palabras clave: plantas medicinales; bacterias; extractos vegetales; neumonía; preparaciones farmacéuticas; enfermedades pulmonares; técnicas *in vitro*; crecimiento; Cuba.

ABSTRACT

Introduction: Pneumonia is an inflammatory lung disease caused by infections in the lower airways by pathogens such as *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* bacteria.

Objective: To review the published results about the effects of extracts of plant species traditionally used in Cuba in the control of respiratory diseases and their effect on the *in vitro* growth of bacteria that cause pneumonia.

Methods: A bibliographic review was carried out in databases without establishing date limits, which included the botanical species *Allium cepa*, *Allium sativum*, *Aloe vera*, *Citrus sinensis* and *Cymbopogon citratus*. Full-text articles were considered for inclusion if they showed detailed and explicit information on methodological aspects and results. Only 26.3% of the 61 articles reviewed met the inclusion criteria.

Results: Insufficient information on methodological aspects caused 16.4% of exclusions. The extracts of all the plants showed effects on the growth of at least one type of bacteria

and in most cases showed weak effect, with the exception of an aqueous maceration of *Allium cepa* bulb against *Staphylococcus aureus*, which was strong, and a hydroalcoholic extract of *Citrus sinensis* fruit peels (moderate) against strains of *Staphylococcus aureus* resistant to methacin and *Pseudomonas aeruginosa* positive for β -lactamase, all strong microbial biolayer formers.

Conclusions: The low percentage of articles meeting the inclusion criteria reduced the number of experimental evidence available and limited the analysis of the extent of the results, despite having established for the first time the potential of plant extracts used in Cuba, to inhibit the growth of pneumonia-causing bacteria.

Keywords: medicinal plants; bacteria; vegetable extracts; pneumonia; pharmaceutical preparations; Lung diseases; in vitro techniques; growth; Cuba.

Recibido: 11/09/2023

Aceptado: 23/11/2023

Introducción

La neumonía es una enfermedad pulmonar que consiste en la inflamación del parénquima de uno o ambos pulmones causado fundamentalmente por infecciones de las vías aéreas inferiores por agentes patógenos como el *Streptococcus pneumoniae* y causa más frecuente de la enfermedad de origen comunitario. Sus síntomas pueden variar, pero por lo general incluyen tos productiva, disnea, dolor en el pecho, mialgia, fiebre y taquicardia.^(1,2)

La enfermedad adquirida en la comunidad es un problema de salud tanto en niños como en adultos mayores.^(1,3,5) Las infecciones por *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Pseudomonas aeruginosa* pueden ser también su causa pero en menor frecuencia.⁽²⁾

Por otra parte, la neumonía adquirida en medios hospitalarios por pacientes no intubados fundamentalmente, se asocia a infección con *Staphylococcus aureus* resistente a la metacilina o *Pseudomonas aeruginosa* y en pacientes intubados, la infección se

caracteriza por ser debida a *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina o *Pseudomonas aeruginosa*.⁽²⁾

El fenómeno de resistencia microbiana es un problema de salud actual que depende de diferentes factores y obliga a la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas y las bacterias causantes de la neumonía no escapan de esto.⁽⁶⁻⁸⁾ Problema de salud para el cual las plantas pudieran aportar alternativas de solución, debido a que los principios bioactivos presentes en algunas de ellas han demostrado actividad antibacteriana y capacidad para potenciar los efectos de antibióticos convencionales.^(9,10)

Las especies botánicas *Allium cepa*, *Allium sativum*, *Aloe vera*, *Citrus sinensis* y *Cymbopogon citratus* usadas tradicionalmente en Cuba para tratar afecciones respiratorias^(11,13) están en ese grupo.^(14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28) Plantas con las cuales se elaboran preparaciones farmacéuticas que forman parte del cuadro básico de productos naturales del Ministerio de Salud Pública de Cuba⁽²⁹⁾ y que pudieran ser portadoras de propiedades antibacterianas en sus componentes bioactivos.

La investigación de las potencialidades antibióticas de cualquier producto comienza con la evaluación de sus efectos sobre el crecimiento bacteriano *in vitro*, que aunque no es concluyente, permite identificar a los posibles productos promisorios,⁽³⁰⁾ al estar sometidos sus resultados a la influencia de variables como las propias del extracto (siembra, recolección y elaboración del material vegetal), la realización de métodos reconocidos para tamizaje de su acción antibacteriana, el uso de cepas bacterianas de referencia o caracterizadas clínicamente, el empleo de fármacos de referencia, la evaluación de diferentes concentraciones de extractos y la expresión de su actividad en términos cuantitativos.^(31,32,33,34)

Motivos para que esta revisión tuviera como objetivo revisar los resultados publicados acerca de los efectos de los extractos de las especies de plantas utilizadas tradicionalmente en Cuba en el control de enfermedades respiratorias y su efecto sobre el crecimiento *in vitro* de bacterias causantes de neumonía, así como identificar sus posibles similitudes de elaboración entre los extractos investigados y los fitomedicamentos del cuadro básico de productos naturales del Ministerio de Salud Pública.

Métodos

Se realizó una investigación bibliográfica que posibilitó la recopilación de datos según el objetivo trazado en las bases de datos Google Scholar, PUBMED y SCOPUS, en la cual no se aplicaron restricciones con respecto a la fecha de publicación de los artículos. Los nombres científicos de las especies de plantas de interés y los de las bacterias causantes de neumonía fueron las palabras claves utilizadas.

Criterios de inclusión.

- Los títulos y resúmenes de los artículos fueron revisados manualmente excluyéndose aquellos que no se ajustaron al objetivo del trabajo, según formas acuosas tradicionales de uso de estas plantas y en las que en mayoría sus preparaciones farmacéuticas tienen contenido etanólico, por lo que se concentró la búsqueda en extractos elaborados con esos solventes.
- Artículos originales publicados en revistas seriadas y arbitradas donde se describió la evaluación de extractos acuosos y etanólicos elaborados con las partes de las plantas empleadas de forma tradicional, fuente del material vegetal, proceso de elaboración de extractos, especificación del tipo de cepa bacteriana empleada, sea de origen clínico o de certificados para el control de calidad en microbiología (ATCC) por sus siglas en inglés *American type culture collection*, uso de metodología validada para el tamizaje de actividad antibacteriana incluidos los productos naturales y que se reflejaron en los datos acerca de las variables cuantitativas que definen la eficacia del producto de investigación, tales como la concentración mínima inhibitoria (CMI) medida como la menor concentración que inhibe el crecimiento microbiano visible *in vitro*, la concentración inhibitoria media (CI₅₀) la que inhibe el 50 % del crecimiento bacteriano y la concentración mínima bactericida (CMB) la más baja con capacidad capaz de matar el 99.9 % de un cultivo de una cepa bacteriana específica en un periodo de tiempo determinado.^(30,31,32,33,34)
- Acceso al artículo completo en idioma español o inglés.

Se confeccionó una base de datos a fin de caracterizar los trabajos científicos con respecto al cumplimiento de los criterios de inclusión.

Resultados

Evaluación de la literatura revisada

En la tabla 1 puede observarse que sólo el 26,3 % de los 61 artículos revisados cumplió con los criterios de elegibilidad fijados, al ser la no disponibilidad de textos completos lo que más afectó (28,9 %), seguidos de aquellos realizados con solventes diferentes al agua y etanol (22,3 %). Por otra parte, la ausencia de información sobre la elaboración del extracto, controles positivos y datos de CMI estuvo presente en proporción de 16,4 %.

Tabla 1 - Datos estadísticos de artículos revisados

| Motivo de exclusión | <i>Allium cepa</i> | <i>Allium sativum</i> | <i>Aloe vera</i> | <i>Citrus sinensis</i> | <i>Cymbopogon citratus</i> | Total (%) |
|--|--------------------|-----------------------|------------------|------------------------|----------------------------|-----------|
| El medio de publicación no es una revista arbitrada | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 (3,3) |
| No disponibilidad de texto completo | 2 | 6 | 4 | 0 | 1 | 13 (21,4) |
| Revisión bibliográfica | 2 | 2 | 0 | 0 | 1 | 5 (8,2) |
| Combinación con otra planta | 0 | 1 | 2 | 0 | 2 | 5 (8,2) |
| Solvente ni acuoso ni etanólico | 3 | 2 | 0 | 3 | 2 | 10 (16,4) |
| Ausencia de información sobre elaboración del extracto, controles positivos y datos de CMI | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 10 (16,4) |
| Estudios incluidos | 2 | 5 | 2 | 5 | 2 | 16 (26,3) |
| Total | 13 | 18 | 11 | 10 | 9 | 61 |

Fuente: base de datos de la investigación.

Actividad antibacteriana de extractos de plantas medicinales

Allium cepa L. (cebolla)

La evaluación del efecto de un extracto de bulbos macerados de *Allium cepa* L. (cebolla) en agua destilada (200 g/100 mL p/v) sobre el crecimiento de cultivos de dos cepas clínicas de *Staphylococcus aureus* mostró valores de CMI iguales a 64 µg/mL frente a una de las cepas y 32 µg/mL frente a la otra, mientras que los valores de este parámetro correspondientes a los antibióticos cloranfenicol, amoxicilina, ampicilina y cefalotina fueron 16 y 64, 16 y 32, 128 y 128, 16 y 32 µg/mL frente a cada cepa, respectivamente.⁽³⁵⁾

Los efectos de maceraciones de bulbos en agua destilada o etanol 95 % (100g/500 mL p/v) fueron evaluados sobre el crecimiento cultivos de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Streptococcus pneumoniae* (clínicas) y la CMI fue 10 mg/mL contra todos los organismos.⁽³⁶⁾

***Allium sativum* L. (ajo)**

La acción antibacteriana de las maceraciones acuosas de bulbos de *Allium sativum* L. (ajo) (50g/500 mL, p/v) de las variedades *China blanca*, *China rosada*, *Desi blanca* y *Desi rosada* fueron evaluados contra cepas clínicas de *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*.

Los valores de CMI (mg/mL) contra *Klebsiella pneumoniae* fueron 7,67; 9,20; 9,76 y 8,52, respectivamente con los extractos y 4,11 con la ampicilina (control positivo), mientras fueron 3,88; 9,85; 3,58 y 8,21, respectivamente y 4,07 (control) frente a *Staphylococcus aureus*.⁽³⁷⁾

La incubación de cultivos de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Streptococcus pneumoniae* (clínicas) con los productos de maceraciones de los bulbos con agua o etanol 95 % (100g/500 mL p/v) provocó la inhibición de su crecimiento microbiano, demostrado por valores de CMI de 10 mg/mL para los tres organismos con ambos extractos.⁽³⁶⁾

Otra maceración de bulbo en etanol 96 % mostró un valor de CMB igual a 256 mg/mL contra cultivos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (clínica).⁽³⁸⁾

Por otra parte, un extracto de bulbo, elaborado con etanol 70 %, fue evaluado contra *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (ATCC 29213), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (clínica) y *Klebsiella pneumoniae* β -lactamasa extendida (ATCC 700603).

Los valores de CMI (mg/mL) fueron 375 contra *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina y *Klebsiella pneumoniae*, así como 750 contra *Pseudomonas aeruginosa*. Los valores de CMB (mg/mL) fueron 1500 contra *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, 750 contra *Pseudomonas aeruginosa*, 3000 contra *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y 750 contra *Klebsiella pneumoniae* β -lactamasa extendida.⁽³⁹⁾

***Aloe vera* L. (sábila)**

Los efectos del gel de hoja liofilizado o no, fueron evaluados sobre el crecimiento de un cultivo de *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538-p). Los valores de CI_{50} correspondientes a los extractos fueron 15 % y 32 mg/mL, respectivamente y 5 μ g/mL con ampicilina (fármaco de referencia).⁽⁴⁰⁾

***Citrus sinensis* (L.) Os Beck (naranja dulce)**

La evaluación del efecto de un extracto de la corteza del fruto en etanol 50 % (10 g/300 mL, p/v) sobre el crecimiento de cultivos de cepas clínicas de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina y *Pseudomonas aeruginosa* positiva a β -lactamasa, que son fuertes formadoras de biocapas microbianas, demostró valores de CMI (μ g/mL) entre 100 y 400 para cepas positivas a β -lactamasa y entre 100 y 600 para cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina.

Por otra parte, los porcentajes de inhibición de la formación de biocapas a la concentración $1/16 \times$ CMI estuvo entre 12 y 17 para cepas positivas a β -lactamasa y entre 6 y 17 para cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina, mientras a la concentración equivalente a $1/2 \times$ CMI el valor de esta variable fue de 75 a 86 y de 72 a 75 para ambos tipos de cepas, respectivamente.⁽⁴¹⁾

Los extractos acuosos y etanólicos de la corteza del fruto elaborados por el método de Sohlet (150 g / 1 L de solvente) fueron evaluados contra cultivos de cepas clínicas de *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*.

El valor de CMI (mg/mL) de ambos preparados fue 50 contra *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* y no determinable frente a *Staphylococcus aureus*.

Así mismo, el valor de CMB (mg/mL) del extracto acuoso fue 200 contra los tres organismos, mientras que el del extracto etanólico fue 200 frente a los dos primeros organismos y no determinable contra *Staphylococcus aureus*.⁽⁴²⁾

Las mezclas de jugo de fruto con etiletanolato 100 % o etanol 70 % (500 mL/1000 mL v/v) inhibieron el crecimiento de cultivos de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) y *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883) con valores de CMI (mg/mL) de 300 y 200, respectivamente contra el primer microorganismo y 100 contra el segundo.⁽⁴³⁾

Sin embargo, el jugo fresco, evaluado contra el crecimiento de cepas clínicas de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus pneumoniae* no provocó inhibición contra ningún organismo.⁽⁴⁴⁾

***Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. (caña santa)**

Una maceración acuosa de la planta (100 g/500 mL, p/v). fue incapaz de inhibir el crecimiento de cultivos de cepas clínicas de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, mientras una maceración etanol 98 % (igual proporción p/v) fue efectiva contra *Staphylococcus aureus* con una área de inhibición de 7,0 mm y CMI igual a 0,78 mg/mL.⁽⁴⁵⁾

La evaluación del efecto de un extracto obtenido por maceración de hoja en etanol (150 g/500 mL, p/v) sobre el crecimiento de cultivos de cepas clínicas de *Streptococcus pneumoniae* arrojó valores de CMI y CMB de 15.63 y 125mg/mL respectivamente.⁽⁴⁶⁾

Efectos antibacterianos de preparaciones tradicionales de plantas medicinales

Las únicas preparaciones evaluadas que coincidieron con las formas tradicionales de uso de estas especies son las maceraciones de bulbos de *Allium cepa*, los licuados del gel de *Aloe vera* y el jugo de *Citrus sinensis*.

Como se describe en los acápitales correspondientes a cada planta, los dos primeros fueron activos contra *Staphylococcus aureus* y el último, inefectivo contra *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*.^(11,12,13)

No se encontró información con relación a otras preparaciones tradicionales como la decocción del bulbo y la decocción de la cáscara del bulbo de *Allium cepa*, la infusión del bulbo de *Allium sativum*, la decocción de hoja y corteza de fruto de *Citrus sinensis* y la decocción de hoja de *Cymbopogon citratus*.^(11,12,13)

Comparación entre fitopreparados del cuadro básico de productos naturales cubano y los extractos de plantas con actividad antibacteriana

La tabla 2 presenta los productos correspondientes a cada una de las especies de interés y las formas de elaboración de sus componentes vegetales según el formulario de fito y apifármacos.⁽⁴⁷⁾

Existieron similitudes con las metodologías de elaboración de los extractos descritos con respecto a las partes de las plantas empleadas, solventes utilizados y proporciones entre ambos, así como métodos de extracción aplicados, ej., en todos los casos hay coincidencia en el tipo de droga vegetal.

Con relación al tipo de solvente, etanol 90 % en el de cuadro básico vs 98 % en el caso experimental de *Allium cepa*, etanol 70 % vs 95 % para *Allium sativum*, agua vs solución salina o nada para *Aloe vera*, etanol 70 % vs etanol 50 y 95 % para *Citrus sinensis* y etanol 90 vs etanol 90 % para *Cymbopogon citratus*.

La proporción droga/menstruo fue intermedia entre las empleadas para elaborar los extractos de *Allium cepa*, *Citrus sinensis* y *Cymbopogon citratus* y menor que los utilizados para la obtención de los extractos de *Allium sativum*. No se percibieron grandes diferencias con respecto a los procesos de extracción.

Tabla 2 - Productos del cuadro básico de productos naturales cubanos⁽²⁹⁾

| Nombre científico | Producto | Modo de elaboración del componente vegetal activo ⁽⁴⁷⁾ |
|----------------------------|--|---|
| <i>Allium cepa</i> | Cebolla jarabe 10 %: | Tintura bulbo fresco/etanol 90 % (1g / 2,5 mL, p/v) maceración durante siete días con agitación tres veces/día |
| <i>Allium sativum</i> | Ajo tintura 20 % Ajo jarabe 10 % | Tintura bulbo fresco/etanol 70 % (1g / 6 mL, p/v) maceración durante cuatro días |
| <i>Aloe vera</i> | Aloe jarabe 50 % | Extracto acuoso gel de hojas de plantas de no menos de año y medio de edad, pasteurizado, filtrado y diluido con agua |
| <i>Citrus sinensis</i> | Naranja dulce extracto Fluido naranja dulce jarabe 10 %: | Extracto fluido cortezas secas de frutos/etanol 70 % (1g / 3,5 mL, p/v), reperlación |
| <i>Cymbopogon citratus</i> | Caña santa extracto fluido Caña santa jarabe | Extracto fluido: hojas desecadas/etanol 70 % (1g / 4 mL, p/v) Reperlación |

Fuente: Cuadro básico medicamentos. MINSAP, Cuba.

Discusión

La revisión mostró un bajo índice de elegibilidad de los artículos publicados sobre el tamizaje en la actividad de extractos de plantas medicinales sobre cultivos *in vitro* de bacterias causantes de neumonía, afectado lamentablemente por factores asociados a aspectos metodológicos, lo cual ha sido reportado también por otros autores⁽³⁰⁾ y plantea la necesidad de estandarizar las investigaciones de este tipo, incluidos los procesos de obtención del material vegetal y la elaboración del extracto.^(30,31,32,33,34)

De hecho, en la mayoría de los artículos incluidos también se observaron insuficiencias de información acerca de la época y horario de recolección o etapa de floración de la planta y variabilidad en la proporción droga/solvente e incide en la concentración de principios bioactivos de los extractos y eficacia farmacológica de la preparación.

Se considera que un compuesto puro tiene una actividad antimicrobiana significativa cuando el valor CMI es ≤ 10 $\mu\text{g/mL}$, moderada cuando este es ≤ 100 $\mu\text{g/mL}$ y débil cuando es > 100 $\mu\text{g/mL}$, pero en el caso de los extractos de plantas este efecto se considera significativo si CMI es < 100 $\mu\text{g/mL}$, moderado si $(100 < \text{CMI} \leq 625)$ $\mu\text{g/mL}$ y débil si CMI > 625 $\mu\text{g/mL}$.⁽³⁰⁾ Otros consideran significativo el efecto cuando $\text{CI}_{50} \leq 100$ $\mu\text{g/mL}$.⁽⁴⁸⁾

En base a esto se puede clasificar como significativo el efecto de un extracto acuoso de bulbos de *Allium cepa* contra *Staphylococcus aureus* y moderado el de un extracto hidroalcohólico de cortezas de frutos de *Citrus sinensis* frente a cepas *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y *Pseudomonas aeruginosa* positiva a β -lactamasa fuertes formadores de biocapas microbianas, lo que sugiere que estos pudieran ser los tipos de preparación herbaria más promisorios para desarrollar productos naturales capaces de inhibir el crecimiento de estos organismos.

A pesar de que la mayoría de los extractos categorizaron como antimicrobianos débiles, es posible que la estandarización de sus procesos de elaboración pueda contribuir a mejorar los resultados.

Las similitudes entre las metodologías empleadas en las investigaciones descritas en esta revisión y las utilizadas en la elaboración de los productos del cuadro básico de medicamentos cubanos⁽²⁹⁾ sugieren que estos últimos pudieran ser portadores de

acciones antibacterianas y merece ser investigado, tanto con productos individuales como con combinaciones entre sí y con fármacos convencionales.

Esta investigación forma parte del proyecto de investigación bases farmacológicas para la utilización de fito y apifármacos y la revisión bibliográfica realizada permitió concluir que aunque lamentable, el bajo porcentaje de artículos que cumplieron los criterios de inclusión redujo el número de evidencias experimentales disponibles y limitó el análisis del alcance de sus resultados, pero sí hizo posible por primera en Cuba evidenciar las potencialidades de los extractos de plantas utilizadas tradicionalmente para el control de afecciones respiratorias al inhibir el crecimiento de las bacterias causantes de neumonía y sugirió lo conveniente de investigar sus similares en el cuadro básico de productos naturales cubanos como posibles opciones terapéuticas contra esta enfermedad según variables que influyen en la concentración de los principios bioactivos de sus extractos (desde el material vegetal hasta el método de elaboración) a fin de optimizar su eficacia farmacológica.

Agradecimientos

Las autoras agradecen la colaboración del Lic. Rafael Cancañón Brito, especialista principal en Gestión Documental y profesor asistente de la Facultad de Ciencias Médicas Salvador Allende en la adecuación de las referencias bibliográficas al estilo bibliográfico de Vancouver.

Referencias bibliográficas

1. Taicon JH, Zacone VM, Mc Farlane IM. Mc Farlane Community-Acquired Pneumonia: A Focused Review. Am. J. Med. Case Rep. 2021 [acceso 24/04/2023];9(1):45-52. Disponible en: <http://pubs.sciepub.com/ajmcr/9/1/12>
2. Sattar SBA, Sharma S, Headley A. Bacterial Pneumonia (Nursing). En: StatPearls Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2023 [acceso 24/04/2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568697/>
3. Garcés MP, González EA, Betarte CM, Cabrera ED, Fernández AI. Comportamiento de las neumonías graves en el Hospital Pediátrico Borrás-Marfan. 2015-2019. Rev Habanera

- de Cienc Medicas. 2021 [acceso 24/04/2023];20(3). Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180467416005>
4. Jiménez Valdés E, Espinosa Lago Y, García L M. Caracterización clínica-epidemiológica de las neumonías adquiridas en la comunidad. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2015 [acceso 2024/02/12];31(2):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252015000200009&lng=es.
 5. Gómez NCV, Plasencia AR. Componentes de riesgo para neumonía adquirida en la comunidad en pacientes de la tercera edad en el Hospital Alfredo Noboa Montenegro. Universidad y Sociedad. 2021 [acceso 24/04/2023];13(S1):82-8. Disponible en: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2012>
 6. Li J, Xie S, Ahmed S, Wang F, Gu Y, Zhang C, et al. Antimicrobial Activity and Resistance: Influencing Factors. Front Pharmacol. 2017;13:8:364. DOI: [10.3389/fphar.2017.00364](https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00364)
 7. Fong IW, Shlaes D, Drlica K, Cillóniz C, Garcia-Vidal C, Ceccato A, et al. Antimicrobial Resistance Among *Streptococcus pneumoniae*. Antimicrobial Resistance in the 21st Century. 2018:13-38. DOI: [10.1007/978-3-319-78538-7_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-78538-7_2)
 8. Assefa M. Multi-drug resistant gram-negative bacterial pneumonia: etiology, risk factors, and drug resistance patterns. Pneumonia (Nathan). 2022;14(1):4. DOI: [10.1186/s41479-022-00096-z](https://doi.org/10.1186/s41479-022-00096-z)
 9. Gibbons S. Anti-staphylococcal plant natural products. Nat Prod Rep. 2004;21(2):263-77 DOI: [10.1186/s41479-022-00096-z](https://doi.org/10.1186/s41479-022-00096-z)
 10. Stefanović OD. Synergistic Activity of Antibiotics and Bioactive Plant Extracts: A Study Against Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria. En: Sahra, editor. Bacterial Pathogenesis and Antibacterial Control. Rijeka: IntechOpen; 2017. DOI: [10.5772/intechopen.72026](https://doi.org/10.5772/intechopen.72026)
 11. Beyra Á, Volpato G, Godínez D, Guimaraes M, Álvarez R. Estudios etnobotánicos sobre plantas medicinales en la provincia de Camagüey (Cuba). Anales del Jard Bot. Madrid. 2004 [acceso 24/04/2023] Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/556/55661207.pdf>

12. Heredia Y, García J, López T, Chil I, Arias D, Escalona J, et al. An ethnobotanical survey of medicinal plants used by inhabitants of Holguín, Eastern region, Cuba. B Latinoam Caribe PL. 2018 [acceso 24/04/2023];17:160-96. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-915286>
13. Haber RBY, Arranz JCE. Usos etnofarmacológicos de plantas en el tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles en Santiago de Cuba. Orange J. 2020;2(4):4. DOI [10.46502/issn.2710-995X/2020.4.01](https://doi.org/10.46502/issn.2710-995X/2020.4.01)
14. Amin MU, Khurram M, Khattak B, Khan J. Antibiotic additive and synergistic action of rutin, morin and quercetin against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2015;15(1):59. DOI: [10.1186/s12906-015-0580-0](https://doi.org/10.1186/s12906-015-0580-0)
15. Pejin B, Ciric A, Markovic JD, Glamoclija J, Nikolic M, Stanimirovic B, et al. Quercetin Potently Reduces Biofilm Formation of the Strain *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 in vitro. Curr Pharm Biotechnol. 16(8):733-7. DOI: [10.2174/1389201016666150505121951](https://doi.org/10.2174/1389201016666150505121951)
16. Ouyang J, Feng W, Lai X, Chen Y, Zhang X, Rong L, et al. Quercetin inhibits *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation via the vfr-mediated las IR system. Microb. Pathog. 2020;149:104291. DOI: [10.1016/j.micpath.2020.104291](https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104291)
17. Vipin C, Saptami K, Fida F, Mujeeburahiman M, Rao SS, Athmika S, et al. Potential synergistic activity of quercetin with antibiotics against multidrug-resistant clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa*. PLOS ONE. 2020;15(11):e0241304. DOI: [10.1371/journal.pone.0241304](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241304)
18. Cutler RR, Wilson P. Antibacterial activity of a new, stable, aqueous extract of allicin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Br J Biomed Sci. 2004;61(2):71-4. DOI: [10.1080/09674845.2004.11732646](https://doi.org/10.1080/09674845.2004.11732646)
19. Reiter J, Levina N. Diallylthiosulfinate (Allicin), a Volatile Antimicrobial from Garlic (*Allium sativum*), Kills Human Lung Pathogenic Bacteria, Including MDR Strains, as a Vapor - PMC. [acceso 24/04/2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6151386/>
20. Cai Y, Wang R, Pei F, Liang BB. Antibacterial activity of allicin alone and in combination with beta-lactams against *Staphylococcus spp.* and *Pseudomonas aeruginosa*. J Antibiot (Tokyo). 2007;60(5):335-8. DOI: [10.1038/ja.2007.45](https://doi.org/10.1038/ja.2007.45)

21. Li WR, Ma YK, Xie XB, Shi QS, Wen X, Sun TL, et al. Diallyl Disulfide from Garlic Oil Inhibits *Pseudomonas aeruginosa* Quorum Sensing Systems and Corresponding Virulence Factors. *Front in Microbiol.* 2018 [acceso 27/04/2023];9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6330763/>
22. Sreepian A, Popruk S, Nutalai D, Phutthanu C, Sreepian PM. Antibacterial Activities and Synergistic Interaction of Citrus Essential Oils and Limonene with Gentamicin against Clinically Isolated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Sci World J.* 2022;2022:e8418287. DOI: [10.1155/2022/8418287](https://doi.org/10.1155/2022/8418287)
23. Wang Z, Ding Z, Li Z, Ding Y, Jiang F, Liu J. Antioxidant and antibacterial study of 10 flavonoids revealed rutin as a potential antibiofilm agent in *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from hospitalized patients. *Microb Pathog.* 2021;159:105121. DOI: [10.1016/j.micpath.2021.105121](https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.105121)
24. Al-Shabib NA, Husain FM, Ahmad I, Khan MS, Khan RA, Khan JM. Rutin inhibits mono and multi-species biofilm formation by foodborne drug resistant *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Food Control.* 2017;79:325-32. DOI: [10.1016/j.foodcont.2017.03.004](https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2017.03.004)
25. Karuppiah V, Seralathan M, Mani A. Hesperidin inhibits biofilm formation, virulence and staphyloxanthin synthesis in methicillin resistant *Staphylococcus aureus* by targeting SarA and CrtM: An in vitro and in silico approach. In Review. 2021 DOI: [10.1007/s11274-022-03232-5](https://doi.org/10.1007/s11274-022-03232-5)
26. Oliveira HBM, das Neves Selis N, Brito TLS, Sampaio BA, de Souza Bittencourt R, Oliveira CNT, et al. Citral modulates human monocyte responses to *Staphylococcus aureus* infection. *Sci Rep.* 2021;11(1):22029. DOI: [10.1038/s41598-021-01536-4](https://doi.org/10.1038/s41598-021-01536-4)
27. Lawrence R, Tripathi P, Jeyakumar E. Isolation, Purification and Evaluation of Antibacterial Agents from *Aloe vera*. *Braz J Microbiol.* 2009;40(4):906-15. DOI: [10.1590/S1517-838220090004000023](https://doi.org/10.1590/S1517-838220090004000023)
28. Aiensaard J, Aiumlamai S, Aromdee Ch, Taweechaisupapong S, Khunkitti W. The effect of lemongrass oil and its major components on clinical isolate mastitis pathogens and their mechanisms of action on *Staphylococcus aureus* DMST 4745. *Res Vet Sci.* 2011;91(3):e31-7. DOI: [10.1016/j.rvsc.2011.01.012](https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.01.012)

29. MINSAP, Cuba. Dirección de medicamentos y tecnologías médicas. Cuadro Básico de medicamentos y productos naturales. 2018 [acceso 24/04/2023]. Disponible en: https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/vigilancia/farmacov/cuadro_basico_medamentos_2018.p
30. Chassagne F, Samarakoon T, Porras G, Lyles JT, Dettweiler M, Marquez L, et al. A Systematic Review of Plants with Antibacterial Activities: A Taxonomic and Phylogenetic Perspective. *Front Pharmacol.* [acceso 10/05/2023];11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7821031/>
31. Kuete V. Potential of Cameroonian Plants and Derived Products against Microbial Infections: A Review. *Planta Med.* 2010;76(14):1479-91. DOI: [10.1055/s-0030-1250027](https://doi.org/10.1055/s-0030-1250027)
32. Cos P, Vlietinck AJ, Berghe DV, Maes L. Anti-infective potential of natural products: How to develop a stronger in vitro 'proof-of-concept'. *J Ethnopharmacol.* 2006;106(3):290-302. DOI: [10.1016/j.jep.2006.04.003](https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.04.003)
33. Vaou N, Stavropoulou E, Voidarou C, Tsigalou C, Bezirtzoglou E. Towards Advances in Medicinal Plant Antimicrobial Activity: A Review Study on Challenges and Future Perspectives. *Microorganisms.* 2021 [acceso 27/04/2023];9(10). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8541629/>
34. Valgas C, Souza SMD, Smânia EFA, Smânia Jr. A. Screening methods to determine antibacterial activity of natural products. *General Braz J Microbiol.* 2007;38(2):369-80. DOI: [10.1590/S1517-83822007000200034](https://doi.org/10.1590/S1517-83822007000200034)
35. Ibrahim RN, Alsalmami MS, Zedan T. Study the antibacterial activity of aqueous extraction of onion (*Allium cepa* L) against *Staphylococcus aureus* isolated from otitis media. *IJAS.* 2019 [acceso 27/04/2023];50(4). Disponible en: <https://jcoagri.uobaghdad.edu.iq/index.php/intro/article/view/762>
36. Enejiyon S, Abdulrahman AH, Adedeji A, Abdulsalam R, Oyedum M. Antibacterial Activities of the Extracts of *Allium sativum* (Garlic) and *Allium cepa* (Onion) Against Selected Pathogenic Bacteria. *Tanzan J Sci.* 2020;46(3):914-22. DOI: [10.4314/tjs.v46i3.29](https://doi.org/10.4314/tjs.v46i3.29)
37. Shahid M, Naureen I, Riaz M, Anjum F, Fatima H, Rafiq MA. Biofilm Inhibition and Antibacterial Potential of Different Varieties of Garlic (*Allium sativum*) Against Sinusitis Isolates. Dose-Response. 2021 [acceso 27/04/2023];19(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8532223/>

38. Utri UM, Rochmanti M, Wahyunitisari MR, Setiabudi RJ. The Antibacterial Effect of Ethanol Extract of Garlic (*Allium sativum* L.) on Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) In Vitro. *Indian J Med Forensic Med Toxicol*. 2021;15(2):3504-9. DOI: [/10.37506/ijfmt.v15i2.14918](https://doi.org/10.37506/ijfmt.v15i2.14918)
39. Magryś A, Olender A, Tchórzewska D. Antibacterial properties of *Allium sativum* L. against the most emerging multidrug-resistant bacteria and its synergy with antibiotics. *Arch Microbiol*. 2022;203(5):2257. DOI: [10.1007/s00203-021-02248-z](https://doi.org/10.1007/s00203-021-02248-z)
40. Shilpakala SR, Prathiba J, Malathi R. Susceptibilities of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* to *Aloe barbadensis*. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2009 [acceso 27/04/2023];13(6):461-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20085127/>
41. Zubair M. Antimicrobial and Anti-Biofilm Activities of *Citrus sinensis* and *Moringa oleifera* Against the Pathogenic *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Cureus*. 2020 [acceso 03/05/2023];12(12). Disponible en: <https://n9.cl/suavh>
42. Abalaka ME. Antibacterial Activity of *Citrus sinensis* (Orange) Peel on Bacterial Isolates from Wound. [acceso 03/05/2023]. Disponible en: https://www.umyu.edu.ng/ujmr/UJMR%201_1_2016/UJMR%201_1%202016_021.pdf
43. Hassan I A, Ekum M, Ogunsanya AS. Antibacterial activity of sweet orange (*Citrus sinensis*) juice extract on selected bacteria. *AJMR*. 2021;15(4):178-82. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.04.003>
44. Aburowais A, Banu A, Nisha M. Activity of orange (*Citrus Sinensis*) and lemon (*Citrus Limon*) juice and oil on different bacteria that cause wound infection. *European J Biotechnol Biosci*. 2017 [acceso 03/05/2023];5(1):26-31. Disponible en: https://online.lincoln.edu.my//uploadedfiles/emp_rch/d186385b-b3ee-40db-9aa0-ef1d9d212fce.pdf
45. Nyarko HD, Barku VYA, Batama J. Antimicrobial examinations of *Cymbopogon citratus* and *Adiatum capillus-venerans* used in Ghanaian Folkloric medicine. *Int J Life Sci. Pharma res*. 2012 [acceso 03/05/2023];2(2). Disponible en: http://ijlpr.com/admin/php/uploads/73_pdf.pdf
46. Ntulume I, Victoria N, Adam AS, Aliero AA. Evaluation of Antibacterial Activity of *Cymbopogon citratus* Ethanolic Leaf Crude Extract against *Streptococcus pneumoniae* isolated from Kampala International University Teaching Hospital Western Campus, Uganda. *Int J Appl Sci Biotechnol*. 2019;7(1):31-8. DOI: [10.3126/ijasbt.v7i1.22326](https://doi.org/10.3126/ijasbt.v7i1.22326)

47. Colectivo de autores. Formulario Fitofármacos-Completo. Blog calameo.com. [acceso 03/10/2023]. Disponible en: https://www.calameo.com/books/00669343_5a6fd6905a02b

48. Kowalska B, Dudek R. The Minimum Inhibitory Concentration of Antibiotics: Methods, Interpretation, Clinical Relevance. Pathogens. 2021 [acceso 27/04/2023];10(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7913839/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Milagros Tomasa García Mesa.

Conceptualización: Lérica Acosta de la Luz.

Curación de datos: Milagros Tomasa García Mesa.

Análisis formal: Milagros Tomasa García Mesa.

Investigación: Milagros Tomasa García Mesa

Investigación: Lérica Acosta de la Luz.

Metodología: Milagros Tomasa García Mesa.

Metodología: Lérica Acosta de la Luz.

Administración del proyecto: Milagros Tomasa García Mesa.

Administración del proyecto: Lérica Acosta de la Luz.

Visualización: Milagros Tomasa García Mesa.

Visualización: Lérica Acosta de la Luz.

Redacción borrador original: Milagros Tomasa García Mesa.

Redacción borrador original: Lérica Acosta de la Luz.

Redacción, revisión y edición: Milagros Tomasa García Mesa.

Redacción, revisión y edición: Lérica Acosta de la Luz.