

ARTÍCULO ORIGINAL

Actividad antibacteriana *in vitro* de los extractos etanólico y clorofórmico de *Flourensia polycephala* Dillon (phauka) y elaboración de una forma farmacéutica tópica para su evaluación *in vivo* en infecciones dérmicas por *Staphylococcus aureus*

In vitro antibacterial activity of ethanol and chloroform extracts of *Flourensia polycephala* Dillon (phauka) and development of a topical pharmaceutical form for evaluation *in vivo* in *Staphylococcus aureus* skin infections

Verónica Castro¹, Yanet Mendoza², Carlos Serrano³, Carla Del Carpio⁴

RESUMEN

Introducción: las hojas de *Flourensia polycephala* Dillon (phauka), son utilizadas tradicionalmente en el tratamiento de afecciones de la piel. El presente trabajo tuvo por finalidad demostrar la actividad antibacteriana *in vitro* de los extractos etanólico y clorofórmico de las mismas y evidenciar el efecto antibacteriano *in vivo* de una forma farmacéutica elaborada con el extracto que presentó mayor actividad antibacteriana *in vitro*.

Material y métodos: se usaron hojas de *Flourensia polycephala* recolectadas en la localidad de Oropesa, Cusco. Se obtuvieron por maceración los extractos etanólico y clorofórmico. Mediante el método de disco difusión en placa, se determinó la actividad antibacteriana *in vitro* sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, usando como patrones discos de sensibilidad de neomicina y bacitracina. Para evaluar el efecto antibacteriano se utilizaron ratones albinos a los que se les produjo heridas infectadas en la piel, sobre las que se aplicaron dos presentaciones farmacéuticas, pomada y emulsión aceite en agua a concentraciones de 2.5% y 5%, en ambos casos, usando ungüento de neomicina y bacitracina como fármaco patrón.

Resultados: las concentraciones mínimas inhibitorias fueron 3.24 mg/disco para el extracto etanólico, y 4.70 mg/disco para el clorofórmico. A la concentración de 30.21 mg/disco el extracto etanólico presentó actividad antibacteriana marcada con halo de inhibición de 18.5 mm, mientras que el extracto clorofórmico presentó uno de 14 mm. La forma farmacéutica con mayor efecto antibacteriano fue la emulsión al 2.5% de extracto etanólico, que produjo curación de las heridas en menor tiempo.

Conclusión: se concluye que los extractos etanólico y clorofórmico de las hojas de *Flourensia polycephala* Dillon presentan actividad antibacteriana *in vitro* frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Asimismo, la emulsión aceite en agua al 2.5% de extracto etanólico presentó buen efecto antibacteriano en heridas infectadas de ratones.

Palabras clave: *flourensia polycephala* Dillon, Extracto etanólico, Extracto clorofórmico, Actividad antibacteriana, Efecto antibacteriano, Formas farmacéuticas tópicas.

1 Químico-Farmacéutico SERUMS - Centro de Salud de Chumbivilcas. Cusco-Perú

2 Bióloga - Laboratorio de Microbiología - Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional de San Antonio Abad. Cusco-Perú

3 Magíster en Química - Departamento Académico de Química, Facultad de Ciencias Químicas, Físicas y Matemáticas - Universidad Nacional de San Antonio Abad. Cusco-Perú

4 Magíster en Ciencias - Departamento Académico de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Físicas y Matemáticas - Universidad Nacional de San Antonio Abad. Cusco-Perú

Correspondencia: Carla Del Carpio a delcarpiojcarla@gmail.com

ABSTRACT

Background: Leaves of *Flourensia polycephala* Dillon (phauka) are traditionally used for the treatment of skin conditions. This study was aimed to demonstrate *in vitro* antibacterial activity of ethanol and chloroform extracts of these herbal leaves and *in vivo* antibacterial effect of a topical pharmaceutical formula made from the extract that disclosed *in vitro* higher antibacterial activity.

Methods: Leaves of *Flourensia polycephala* collected in the locality of Oropesa, Cusco, were used. Ethanol and chloroform extracts were obtained by maceration. *In vitro* antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 was determined by disc diffusion method, with neomycin and bacitracin impregnated discs as controls. Albino mice with provoked infected skin wounds were used to assess antibacterial effect, two pharmaceutical formulations (ointment and oil in water emulsion) were applied to the wounds, and a neomycin and bacitracin ointment was used as drug reference standard.

Results: Minimum inhibitory concentration was 3.24 mg/disc for ethanol extract and 4.70 mg/disc for chloroform extract. The ethanol extract showed a strong antibacterial activity at the concentration of 30.21mg/disc, with an 18.5mm inhibition zone, while the chloroform extract showed an inhibition zone of 14mm. The topical pharmaceutical formulation with greater antibacterial effect was the ethanol extract emulsion at 2.5%, which healed wounds in less time.

Conclusion: Both ethanol and chloroform extracts from *Flourensia polycephala* Dillon's leaves showed *in vitro* antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Likewise, 2.5% of ethanol extract oil in water emulsion showed a good antibacterial effect in albino mice's infected wounds.

Key words: *Flourensia polycephala* Dillon, Ethanol extract, Chloroform extract, Antibacterial activity, Antibacterial effect, Topical pharmaceutical formulations.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas el auge por las plantas medicinales ha incrementado notablemente a nivel mundial. Por este motivo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) incentiva la obtención de los medicamentos a partir de los recursos naturales. En este marco, algunos laboratorios de farmacología se han abocado a la obtención de antimicrobianos a partir de recursos microbiológicos y de plantas medicinales^{1,2}.

A inicios de los años noventa la OMS identificó que el 80% de la población mundial recurría a la medicina tradicional para asistir problemas de salud, la cual se basa principalmente en el empleo de plantas medicinales³. Las plantas medicinales son consideradas como una fuente potencial de nuevas drogas quimioterapéuticas debido a su contenido de fitoquímicos y a su poco o nulo efecto tóxico⁴.

Ciertamente, las plantas poseen un enorme y desconocido reservorio de sustancias derivado de sus sistemas de defensa en contra de microorganismos, insectos y herbívoros. Aunque se han identificado algunas sustancias simples como fenoles, derivados de los fenoles (quinonas, flavonas, flavonoides, flavonoles, taninos y cumarinas), terpenoides, aceites esenciales, alcaloides, lectinas y polipéptidos, los extractos de plantas completas permanecen en uso⁵. Se ha demostrado, mediante técnicas microbiológicas, una amplia gama de productos y extractos de plantas superiores con actividad contra algunos microorganismos asociados a enfermedades infecciosas⁶⁻⁹.

La phauka (*Flourensia polycephala* Dillon) (Fotografía 1), perteneciente a la familia Asteraceae, es un arbusto de 2m de altura de flores amarillas que crece en laderas secas hasta los 3500 msnm; que contiene un aceite esencial con alto

porcentaje de terpenoides, cuyas hojas trituradas se utilizan tradicionalmente para curar heridas¹⁰.

Revisando la literatura, se encontraron antecedentes sobre actividad biológica *in vitro* de una especie relacionada con *Flourensia polycephala* Dillon; es así que en el 2007 se evidenció la actividad biológica *in vitro* de *Flourensia cernua*. D. C. en patógenos de cosecha *Alternaria alternata*, *Colletotrichum gloesporioides* y *Penicillium digitatum*.¹¹ En el año 2005 se pudo verificar la actividad antifúngica de extractos de *Flourensia cernua* sobre *Aspergillus avus*¹². Finalmente, en el año 2008, se pudo evidenciar la actividad antituberculosa de las hojas de *Flourensia cernua*, concluyéndose que los extractos de baja polaridad son los que concentran la mayor actividad¹³.

Teniendo en cuenta que en nuestra región son recurrentes las enfermedades dérmicas, que las bacterias que causan dichas enfermedades se están volviendo resistentes a los antibióticos tradicionales por el uso irracional de los mismos, y que existen evidencias de actividad antibacteriana con otras especies relacionadas, la presente investigación buscó determinar la actividad antibacteriana *in vitro* de los extractos etanólico y clorofórmico de las hojas de *Flourensia polycephala* Dillon (phauka) frente a *Staphylococcus aureus*; así como evaluar el efecto antibacteriano en ratones albinos, de dos formas farmacéuticas tópicas, pomada y emulsión aceite en agua (O/A) en diferentes concentraciones, en comparación con un fármaco antimicrobiano patrón.

MATERIALES Y METODOS

Animales de experimentación: se utilizaron 24 ratones albinos machos de la raza *Mus musculus* cepa Balb/C, de 2-3

meses de edad, con un peso promedio de 30g y provenientes del bioterio del Instituto Nacional de Salud de Lima. Todos los animales fueron depilados tres horas antes del procedimiento, después de lo cual se realizó la remoción de las primeras capas dérmicas del área de la piel rasurada, con un bisturí, logrando una superficie aproximada de 2cm². En dicha herida se inoculó por hisopado un cultivo de *Staphylococcus aureus* a una concentración de 1 por 10⁸ unidades formadoras de colonias (UFC), en los bordes cruentos de la piel, tejido graso y superficie aponeurótica.

Material vegetal: las hojas de *Flourensia polycephala* Dillon (phauka) fueron recolectadas en la localidad de Oropesa, al sureste de la ciudad del Cusco, provincia de Quispicanchis, a 3350 msnm.

Muestra biológica: se utilizó una cepa estándar de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 para la determinación de la actividad antibacteriana *in vitro*.

Discos de sensibilidad: neomicina 30 µg y bacitracina 0.04UI.

Fármaco patrón: ungüento de neomicina sulfato y bacitracina zinc (5mg/500UI/g)

Preparación de los extractos: se maceraron 500g de polvo de hojas de *Flourensia polycephala* Dillon en 1 L de etanol al 70% y otros 300g en 1 L de cloroformo durante quince días, posteriormente el líquido filtrado fue concentrado a 40°C. El ensayo de solubilidad se realizó empleando solventes de polaridad creciente: n-hexano, cloroformo, acetato de etilo, butanol, etanol, metanol y agua. Finalmente la detección de los constituyentes químicos del extracto etanólico y clorofórmico se realizó siguiendo la marcha fitoquímica general¹⁴.

Procedimiento experimental: para la determinación de la actividad antibacteriana *in vitro* se utilizó el método de disco difusión en placa, se prepararon placas con agar Mueller-Hinton, y se elaboraron discos de sensibilidad (papel Whatman N° 1, 6mm de diámetro) con cantidades crecientes del extracto. El cultivo de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, se realizó en 10mL de caldo Mueller Hinton durante seis horas (según la curva de crecimiento), una vez obtenida la suspensión bacteriana se procedió a la siembra por agotamiento en superficie, con la ayuda de un hisopo estéril, en las placas con agar Mueller-Hinton ya preparadas. Los discos de sensibilidad conteniendo las diferentes concentraciones del extracto y los discos de neomicina y bacitracina fueron colocados en las placas con ayuda de una pinza estéril, estas placas se incubaron por 24 horas a una temperatura de 37° C. Posteriormente y teniendo en cuenta los criterios de Toda et al, se realizó la medida de los halos de inhibición producidos y se determinó la actividad antibacteriana¹⁵.

Para la evaluación del efecto antibacteriano *in vivo*, se tuvo que inducir infecciones bacterianas en ratones albinos *Mus musculus* cepa Balb/C (modelo de infección superficial), los cuales se mantuvieron en cuarentena durante siete días con suministro de agua y alimentos a libre demanda, al octavo

día se procedió a rasurar la región lumbo-sacra, se anestesió con pentobarbital sódico, se realizó la desinfección local con un antiséptico, se removieron las primeras capas dérmicas del área de la piel de ratón rasurada, con un bisturí, logrando una superficie aproximada de 2cm². Luego de producida la herida, se inoculó por hisopado un cultivo de *Staphylococcus aureus* en caldo Mueller-Hinton, a una concentración de 1 por 10⁸ UFC en los bordes cruentos de la piel, tejido graso y superficie aponeurótica¹⁶.

Las lesiones se observaron diariamente durante 72h para detectar la aparición de aumento de volumen, con formación de absceso y pus, indicadores de infección, la que fue verificada mediante la siembra de las secreciones en placas de agar Mueller-Hinton, dando cultivo positivo para *Staphylococcus aureus*.

Se formularon dos formas farmacéuticas, pomada y emulsión aceite en agua a 2.5% y 5% de extracto, en ambos casos, las cuales fueron colocadas sobre las heridas infectadas producidas en los ratones, y se comparó con un grupo que recibió el tratamiento estándar (neomicina y bacitracina) y un grupo control al que se aplicó vaselina. En este caso se verificó el tiempo de curación de las heridas infectadas en los ratones, comparando las diferentes formulaciones con el medicamento estándar.

RESULTADOS

El extracto etanólico presentó mayor solubilidad en solventes de naturaleza polar, lo que indica que presenta metabolitos secundarios también polares. Esto estaría corroborado por los resultados de la marcha fitoquímica, en la que se identificaron compuestos fenólicos y flavonoides principalmente. En tanto que el extracto clorofórmico tuvo mejor solubilidad en solventes menos polares, aunque los metabolitos secundarios extraídos fueron los mismos, parece que estos se extrajeron en menores cantidades (**Tablas 1 y 2**).

Tabla 1. Solubilidad de los extractos etanólico y clorofórmico de *Flourensia polycephala* Dillon.

| Solvente | Solubilidad | |
|------------------|--------------------|-----------------------|
| | Extracto etanólico | Extracto clorofórmico |
| Agua | ++ | ++ |
| Etanol 40% | ++ | - |
| Etanol 70% | +++ | + |
| Etanol 96% | ++ | ++ |
| Hexano | - | - |
| Cloroformo | + | +++ |
| Acetato de etilo | + | +++ |
| Éter etílico | + | +++ |

--: insoluble, +: poco soluble, ++: soluble, +++: muy soluble

Tabla 2. Metabolitos secundarios presentes en los extractos etanólico y clorofórmico de *Flourensia polycephala* Dillon.

| Metabolitos secundarios | Reactivo | Extracto etanólico | Extracto clorofórmico |
|-------------------------|---------------------|--------------------|-----------------------|
| Esteroides | Liebermann-Burchart | +++ | +++ |
| Compuestos fenólicos | Cloruro férrico | +++ | ++ |
| Flavonoides | Shinoda | +++ | ++ |
| Quinonas | Borntranger | - | - |
| Taninos resinas | Gelatina -sal | - | - |
| Leucoantocianidinas | Rosenheim | - | - |
| Saponinas | Espuma | - | - |
| Alcaloides | Dragendorff | - | - |
| Alcaloides | Mayer | - | - |

-: ausencia, +: escasa cantidad, ++: moderada cantidad, +++: abundante cantidad

El porcentaje de humedad determinado para las hojas de esta especie vegetal fue de 72.53% y el porcentaje de rendimiento para el extracto etanólico fue de 52.10% y para el extracto clorofórmico de 23.42%.

La concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto etanólico fue de 3.24mg con un halo de inhibición promedio de 8.1mm. El extracto clorofórmico presentó una CMI de 4.7mg con un halo de inhibición promedio de 8.4mm. En tanto que, a la concentración de 30.21mg/disco, el extracto etanólico mostró un halo de inhibición de 18.5mm, lo que lo hace un extracto con marcada actividad antibacteriana. Por otro lado, el extracto clorofórmico a la misma concentración presentó un halo de 14mm, lo que lo hace un extracto con moderada actividad antibacteriana. De estos resultados se pudo verificar que el extracto etanólico presentó mayor actividad antibacteriana, pues presentó mayor halo de inhibición a la misma concentración (**Tabla 3**).

Tabla 3. Promedio de halos de inhibición de los extractos etanólico y clorofórmico de *Flourensia polycephala* Dillon.

| Concentración del extracto (mg/disco) | Promedio del diámetro del halo de inhibición (mm) | |
|---------------------------------------|---|-----------------------|
| | Extracto etanólico | Extracto clorofórmico |
| 0.50 | 6.9 | 6.1 |
| 0.73 | 7.2 | 6.2 |
| 1.06 | 7.3 | 6.7 |
| 1.54 | 7.4 | 7.1 |
| 2.23 | 7.5 | 7.2 |
| 3.24 | 8.1 | 7.8 |
| 4.70 | 8.6 | 8.4 |
| 6.82 | 9.4 | 9.5 |
| 9.89 | 10.7 | 10.5 |
| 14.35 | 14.3 | 11.8 |
| 20.82 | 15.5 | 13.5 |
| 30.21 | 18.5 | 14.0 |
| Neomicina | 21.7 | 21.7 |
| Bacitracina | 10.0 | 10.0 |
| Agua destilada | 0.0 | 0.0 |

En relación a los discos de sensibilidad de neomicina y bacitracina, el extracto etanólico presentó similar halo de inhibición que el patrón neomicina y ambos extractos presentaron mayor halo de inhibición que la bacitracina. Se observó una diferencia significativa entre los halos de inhibición formados por ambos extractos, a diferentes concentraciones ($p < 0.001$); es decir, presentan diferente actividad antibacteriana.

Para la evaluación del efecto antibacteriano, se realizó un estudio de preformulación, que permitiera elegir la mejor forma farmacéutica para una posterior evaluación del efecto antibacteriano frente a un fármaco patrón, para lo cual se prepararon dos formas farmacéuticas, pomada y emulsión aceite en agua al 2.5% y 5% de extracto etanólico en ambos casos (**Tabla 4**). En este proceso de preformulación se pudo evidenciar que la emulsión O/A al 2.5% de extracto etanólico presentó el menor número de días de curación de la herida infectada (cuatro días) en comparación con las demás formas farmacéuticas que tuvieron entre seis y nueve días. En base a estos resultados, se decidió evaluar el efecto antibacteriano de esta emulsión O/A al 2.5% frente a un fármaco patrón (ungüento de neomicina y bacitracina) y un control negativo (vaselina), utilizando un mayor número de animales de experimentación (cuatro ratones en cada grupo experimental). Teniendo como resultado de esta evaluación que el promedio de días de curación de la herida infectada con la emulsión O/A al 2.5% fue de 7.75 días, para el fármaco patrón fue de 7.25 días y para el control de 13.25 días. La diferencia de los días de curación fue estadísticamente significativa en comparación con la vaselina ($p = 0.004$), mas no con el fármaco patrón ($p = 0.709$) (**Gráfico 1**).

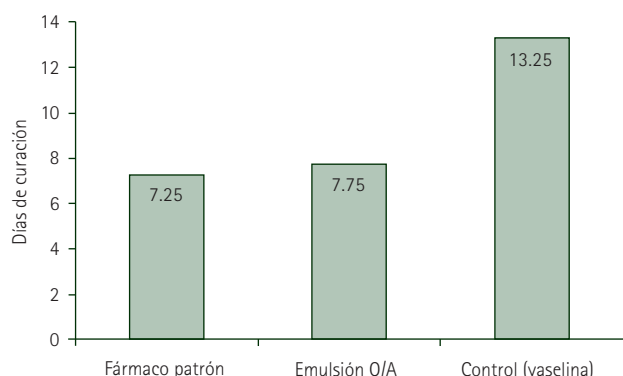
DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó que el extracto de *Flourensia polycephala* Dillon tiene un efecto antibacteriano, tanto *in vitro* como *in vivo*.

Tabla 4. Composición de las formulaciones elaboradas en el proceso de preformulación, para elegir la forma farmacéutica a usar en la evaluación del efecto antibacteriano *in vivo*.

| | Extracto etanólico 0.25 g | Extracto etanólico 0.50 g |
|------------------------|---|--|
| POMADAS | | |
| Composición | Vaselina 7.00 g Lanolina 3.00 g | Vaselina 7.00 g Lanolina 3.00 g |
| Características | Color verde opalescente, buena consistencia. La curación de la herida infectada demoró seis días. | Color verde oscuro, buena consistencia. La curación de la herida infectada demoró ocho días. |
| EMULSIONES O/A | | |
| Composición | Acido esteárico 1.50g Cera blanca 0.20g Vaselina amarilla 0.80g Trietanolamina 0.10g Propilenglicol 0.80g Agua purificada csp 10.00g | Acido esteárico 1.50g Cera blanca 0.20g Vaselina amarilla 0.80g Trietanolamina 0.10g Propilenglicol 0.80g Agua purificada csp 10.00g |
| Características | Emulsión verdosa, presenta buena fluidez, de fácil aplicación, buena estabilidad. La curación de la herida infectada demoró cuatro días. | Emulsión verdosa, no presenta buena consistencia, tiende a secarse y perder fluidez, inestabilidad con el tiempo se separa en dos fases La curación de la herida infectada demoró nueve días. |

Gráfico 1. Promedio de días de curación de herida infectada con emulsión O/A, fármaco patrón y control.



En relación a la preparación de las extracciones se debe tener en cuenta que el tipo de solvente usado tuvo una influencia marcada en el tipo y cantidad de metabolitos extraídos. Es así que el etanol al 70% extrajo mayormente metabolitos polares del tipo compuestos fenólicos y flavonoides, en tanto que el cloroformo extrajo los mismos metabolitos pero en menores proporciones. Esto podría explicar la diferencia en cuanto a la actividad antibacteriana de ambos extractos, siendo más marcada para el etanólico.

El extracto etanólico a la concentración de 30.21 mg/disco mostró un halo de inhibición de 18.5mm, es decir, una marcada actividad antibacteriana. En tanto que el extracto

clorofórmico a la misma concentración presentó un halo de 14mm, es decir una moderada actividad antibacteriana¹⁵. En otras palabras, el extracto etanólico presentó mayor actividad antibacteriana, pues presentó mayor halo de inhibición a la misma concentración.

Se pudo evidenciar que el extracto etanólico de *Flourensia polycephala* Dillon presentó similar actividad antibacteriana que el fármaco neomicina y que ambos extractos (etanólico y clorofórmico) presentaron mejor actividad antibacteriana que el fármaco bacitracina.

La forma farmacéutica con mejores resultados en la evaluación del efecto antibacteriano de *Flourensia polycephala* Dillon *in vivo* fue la emulsión O/A, a 2.5% de extracto etanólico. Con ella se produjo la curación de las heridas infectadas en menor tiempo (siete días en promedio), y al compararla con un fármaco patrón como el ungüento de neomicina y bacitracina, se pudo observar que ambos tuvieron similar efecto antibacteriano (7.75 y 7.25 días respectivamente). Por otra parte, el efecto de la emulsión fue mejor comparado al control (vaselina), el cual tuvo un tiempo de curación cinco días mayor de la herida infectada (13.25 días en promedio).

A través de la marcha fitoquímica se pudo evidenciar en ambos tipos de extractos (etanólico y clorofórmico) la presencia de compuestos fenólicos y flavonoides. Otro estudio ha atribuido propiedades antibacterianas a compuestos fenólicos, un ejemplo es la galanginina, cuyo mecanismo de acción incluye la inhibición de la DNA girasa de las

Fotografía 1. Arbusto de *Flourensia polycephala* de la localidad de Oropesa - Cusco.



células bacterianas¹⁷. El ácido cafeico y el cinámico también presentan actividad antimicrobiana, antiviral y antifúngica. Del mismo modo se pueden mencionar a los fenoles simples y ácidos fenólicos, catecoles y eugenoles (estos últimos considerados bacteriostáticos). La actividad antimicrobiana del catecol y del pirogallol está directamente relacionada con el número de grupos hidroxilos que tiene el derivado fenólico. Parte de los flavonoides inhiben *in vitro* el crecimiento de *V. cholerae*, *Streptococcus* y otras bacterias. Los flavonoides también exhiben actividad antiviral y los taninos presentan actividad astringente. Se considera que la acción de los fenoles y polifenoles contra los microorganismos se debe a la inhibición enzimática posiblemente por acción sobre los grupos sulfhidrilos de sus aminoácidos de cisteína o por medio de reacciones más inespecíficas con proteínas bacterianas¹⁸.

Igualmente, las flavonas, flavonoides y flavonoles, son estructuras fenólicas que contienen un solo grupo carbonilo. Estos compuestos son sintetizados por las plantas

en respuesta a la infección antimicrobiana, y su actividad sobre las bacterias probablemente se deba a su capacidad de generar complejos con proteínas extracelulares y proteínas solubles, así como una actividad sobre la pared celular muy similar a la de las quinonas. Los flavonoides lipofílicos pueden perturbar la integridad estructural de la membrana celular. La acción antimicrobiana se debería a que los flavonoides por la presencia en su estructura de hidroxilos fenólicos, penetran fácilmente a través de la membrana celular bacteriana, se combinan y precipitan las proteínas protoplasmáticas desnaturalizándolas y actuando como venenos protoplasmáticos¹⁹.

Las catequinas, derivados de los flavonoides, han sido estudiadas como los compuestos que generan la actividad antimicrobiana *in vitro* en el té verde, sobre *Vibrio cholerae* O1, *Streptococcus mutans* y *Shigella*, principalmente. Las catequinas tienen una actividad inactivadora sobre la toxina de *Vibrio cholerae* e inhibe las glicosil transferasas en *S. mutans*¹⁸. Los compuestos previamente mencionados e identificados en el presente estudio, explicarían el efecto antibacteriano observado en los extractos de *Flourensia polycephala* Dillon.

CONCLUSIÓN

El extracto etanólico de *Flourensia polycephala* Dillon, presentó similar actividad antibacteriana *in vitro* que la neomicina y ambos extractos (etanólico y clorofórmico) presentaron mejor actividad antibacteriana que la bacitracina.

La forma farmacéutica con mejores resultados en la evaluación del efecto antibacteriano *in vivo* fue la emulsión O/A con una concentración de 2.5% de extracto etanólico, con un tiempo de curación de las heridas infectadas similar al fármaco patrón.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANESINI C, PEREZ C. Screening of plants used in Argentine folk medicine for antimicrobial activity. *J Ethnopharmacol.* 1993;39(2):119-28.
2. AGNESE AM, PEREZ C, CABRERA JL. *Adesmia aegiceras*: antimicrobial activity and chemical study. *Phytomedicine.* 2001;8(5):389-94.
3. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS), UNIÓN MUNDIAL PARA LA NATURALEZA (UICN), FONDO MUNDIAL PARA LA NATURALEZA (WWF). Directrices sobre conservación de plantas medicinales. Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza y de los Recursos Naturales. Gland, Suiza; 1993. 34p.
4. BEG A, AHMAD I. Effect of *Plumbago zeylanica* extract and certain curing agents on multidrug resistant bacteria of clinical origin. *World J Microbiol Biotechnol.* 2000;16(8-9):841-4.
5. THUILLEN, FILLE M, NAGLM. Bactericidal activity of herbal extracts. *Int J Hyg Environ Health.* 2003;206(3):217-21.
6. CACERES A, CANO O, SAMAYOA B, AGUILAR L. Plants used in Guatemala for the treatment of gastrointestinal disorders. 1. Screening of 84 plants against enterobacteria. *J Ethnopharmacol.* 1990;30(1):55-73.
7. ENCARNACIÓN-DIMAYUGA R, KEER-GARCIA S. Antimicrobial screening of medicinal plants from Baja California Sur, Mexico. *J Ethnopharmacol.* 1991;31(2):181-92.
8. ROJAS A, HERNANDEZ L, PEREDA-MIRANDA R, MATA R. Screening for antimicrobial activity of crude drug extracts and pure natural products from Mexican medicinal plants. *J Ethnopharmacol.* 1992;35(3):275-83.
9. SANABRIA-GALINDO A, MENDOZA A, MORENO A. Actividad microbiana *in vitro* de angiospermas colombianas. *Rev. Col. Cienc. Quím. Farm.* 1998;27(1):47-51.
10. MANTILLA J, OLAZÁBAL O. Las plantas medicinales de nuestra madre Tierra. [Internet]. Lima: Instituto de Ecología y Plantas Medicinales "Pachamama Hampi Qhoranchiskuna"; 2008 [citado 05 de abril del 2010] 112 p. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/46779246/Las-Plantas-Medicinales-de-nuestra-Madre-Tierra-Pachamama-Hampi-Qhoranchiskuna>.
11. GUERRERO-RODRÍGUEZ E, SOLÍS-GAONA S, HERNÁNDEZ-CASTILLO FD, FLORES-OLIVAS A, SANDOVAL-LÓPEZ V, JASSO-CANTU D. Actividad Biológica *in vitro* de Extractos de *Flourensia cernua* D.C. en Patógenos de Postcosecha: *Alternaria alternata* (Fr.:Fr.) Keissl., *Colletotrichum gloeosporioides* (Penz.) Penz. y Sacc. y *Penicillium digitatum* (Pers.:Fr.) Sacc. *Rev. mex. fitopatol.* 2007;25(1):48-53.
12. CÁRDENAS N, PÉREZ S, ZAVALA MA, AGUIRRE JR, PÉREZ C. Actividad antifúngica de seis plantas sobre *Aspergillus flavus*. *Rev. mex. cienc. farm.* 2005;36(3):21-6.
13. MOLINA-SALINAS GM, PEÑA-RODRÍGUEZ LM, MATA-CÁRDENAS BD, ESCALANTE-EROSA F, SAID-FERNÁNDEZ S. Actividad antituberculosa de hojas de *Flourensia cernua*. Comparación de métodos de extracción y técnicas de fraccionamiento. 5º Reunión nacional de investigación en Productos Naturales; 2008 28-31 de Mayo; Guadalajara, Naucalpan de Juárez, México; 2008. p58. Disponible en: http://www.relaquim.com/archive/2008/memorias_5_reunion_%20prod_nat.pdf.
14. LOCK, O. I. Investigación fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. 2º ed. Lima: Fondo Editorial Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994. 300 p.
15. SANCHEZ Y, PINO O, CORREA T, NARANJO E, IGLESIA A. Estudio químico y microbiológico del aceite esencial de *Piper auritum* KUNTH (Caisimón de anís). *Rev. Protección Veg.* 2009;24(1):39-46.
16. BARNI MV, FONTANALS A, MORENO S. Estudio de la eficacia antibiótica de un extracto etanólico de *Rosmarinus officinalis* L. contra *Staphylococcus aureus* en dos modelos de infección en piel de ratón. *Bol. latinoam. Caribe plantas med. aromát.* 2009;8(3):219-33.
17. CUSHNIE TP, Lamb AJ. Antimicrobial activity of flavonoids. *Int J Antimicrob Agents.* 2005;26(5):343-56.
18. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12(4):564-82.
19. FUERTES C, ROQUE M, TRISTÁN M. Flavonoides y alcaloides de *Lupinus ballianusc.p.* Smith con actividad antibacteriana y antifúngica. *Ciencia e Investigación.* 1998;1(2): Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/ciencia/v01_n2/flavonoides.htm