

Artículo original

# Análisis fitoquímico preliminar y evaluación de la actividad antibacteriana de fracciones de diferentes polaridades obtenidas de *Vismia baccifera* (L.) Triana & Planch y *Vismia macrophylla* Kunth.

Preliminary phytochemical analysis and evaluation of antibacterial activity of different polarities fractions obtained from *Vismia baccifera* (L.) Triana & *Vismia macrophylla* Kunth.

Buitrago-Díaz Alexis Alberto<sup>1,2\*</sup>, Rojas-Vera Janne<sup>2</sup>, Velasco-Carrillo Judith<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Análisis y Control, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida C.P. 5101, <sup>2</sup>Grupo de Investigación "Biomoléculas Orgánicas", Instituto de Investigaciones, Universidad de Los Andes, Mérida C.P. 5101, <sup>3</sup>Departamento de Microbiología y Parasitología, Universidad de Los Andes, Mérida C.P. 5101.

Recibido: julio de 2020 –Aceptado: septiembre de 2020

## RESUMEN

Las bacterias han desarrollado resistencia a ciertos fármacos, lo que conlleva al descubrimiento de nuevas moléculas activas obtenidas de fuentes naturales. En ese sentido, el presente estudio permitió en primer lugar identificar, utilizando el tamizaje fitoquímico en los extractos metanólicos de *Vismia baccifera* (VB) y *Vismia macrophylla* (VM), metabolitos secundarios del tipo antraquinona, xantona, antrona, glicósidos, flavonoides, terpenos y esteroides, así como comprobar la ausencia de alcaloides, mucílagos y saponinas. En segundo lugar, empleando las fracciones obtenidas de la extracción líquido-líquido en diferentes solventes a partir de los extractos metanólicos para ambas especies, se evaluó la actividad antibacteriana por el método de difusión en agar con discos frente a bacterias grampositivas y gramnegativas de referencia internacional. Los resultados permitieron establecer que las soluciones de mediana a alta polaridad fueron activas solo contra las bacterias

grampositivas. Para la muestra de VM las fracciones en agua (Ag), diclorometano (DCI), metanol (Met) y acetato de etilo (AcE) inhibieron el desarrollo de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), con rangos de concentración inhibitoria mínima (CIM) de 200 a 350 µg/mL, la fracción de Met y Ag inhibió *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) con valores de CIM de 512 µg/mL y 400 µg/mL, respectivamente. Con respecto a la especie VB solo la muestra en Met fue activa contra *S. aureus* (CIM: 320 µg/mL) y *E. faecalis* (CIM: 350 µg/mL).

## PALABRAS CLAVE

*Vismia baccifera*, *Vismia macrophylla*, metabolitos secundarios, tamizaje fitoquímico, actividad antibacteriana.

## ABSTRACT

Bacterial strains have developed resistance to several drugs, urging to discover new active molecules from natural sources. In this regard,

present study allowed, first of all, the identification, by means of phytochemical screening of methanolic extract obtained from **VB** and **VM**, secondary metabolites such as anthraquinones, xanthenes, anthrones, glycosides, flavonoids, terpenes and steroids, as well as to prove the lack of alkaloids, mucilages and saponins. Secondly, over those fractions obtained from the liquid-liquid extraction of different polar solvents obtained from methanolic extracts of both species, it was evaluated the antibacterial activity through the disc diffusion agar method against grampositive and gramnegative bacterial strains of international reference. The results allowed to establish that samples from medium to high polarity were only active against grampositive strains. For **VM** sample, those fractions from **Ag** (MIC: 200 µg/mL), **DCI** (MIC: 350 µg/mL), **Met** (MIC: 250 µg/mL) and **AcE** (MIC: 350 µg/mL) were active against *S. aureus*, whereas **Met** (MIC: 512 µg/mL) and **AcE** (MIC: 400 µg/mL) against *E. faecalis*. Regarding **VB** species, **Met** extract was the only sample that show effect against *S. aureus* (MIC: 320 µg/mL) and *E. faecalis* (MIC: 350 µg/mL).

## KEY WORDS

*Vismia baccifera*, *Vismia macrophylla*, secondary metabolites, phytochemical analysis, antibacterial activity.

## INTRODUCCIÓN

La utilización indiscriminada de los antibióticos por parte de la población para el tratamiento de algunas enfermedades infecciosas, ha conllevado a un incremento de la multirresistencia bacteriana a fármacos; el cual se considera en la actualidad un problema para la salud a nivel mundial. En las últimas décadas, los esfuerzos se centran en el descubrimiento de nuevas moléculas de origen natural que interactúen a través de diversos mecanismos con los microorganismos, para inhibir su proliferación y contrarrestar el efecto perjudicial en los seres humanos [1].

El género *Vismia* pertenece a la tribu Vismiaceae (Hypericaceae), constituida por al menos 57 especies que se encuentran distribuidas en la ecozona del neotrópico, que abarca parte de Sur América, Centroamérica y algunas regiones de México y Estados Unidos. De igual manera, existen reportes sobre la presencia de algunas especies en la zona tropical de África [2]. Son descritas como arbustos y árboles con altura de hasta 15 metros y se caracterizan por segregar al corte un exudado de color anaranjado [3].

Cabe destacar, la utilización en la medicina tradicional del látex como un ungüento para el tratamiento de ciertas lesiones de la piel causadas por dermatitis, sífilis, herpes, escabiosis y eczemas. Así como, la ingesta de la infusión de la corteza y raíces para combatir parasitosis intestinales, aumento de la temperatura corporal y control de la volemia [4,5].

Los diferentes estudios fitoquímicos destacan la presencia principalmente de compuestos oxigenados del tipo antronas preniladas, antraquinonas, biantronas, xantonas, benzofenonas y lignanos. Se han aislado en menor proporción terpenos, flavonoides, esteroides, entre otros [4,6].

En la literatura destacan algunos ensayos biológicos, tal es el caso de la actividad antimicrobiana atribuida al compuesto denominado fision aislado de *Vismia rubescens*, el cual mostró efectividad contra: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida parapsilosis* y *Cryptococcus neoformans* [5]. Los compuestos 1,8-dihidroxi-6-metoxi-3-metilantonaquinona y 6-deoxiisojacareubina obtenidos de *Vismia laurentii*, inhibieron el crecimiento de *Bacillus subtilis* y *Bacillus stearothermophilus* [7]. Así como el sinergismo que produce la mezcla de sustancias volátiles del tipo sesquiterpeno obtenidas de los aceites esenciales de *Vismia macrophylla*, *Vismia baccifera* var. *dealbata* y *Vismia guianensis* sobre el crecimiento de algunas bacterias y levaduras [4,8,9].

También existen reportes sobre la capacidad para la captación de los radicales libres de las estructuras químicas 1,4,8-trihidroxiantona y 1,2,8-trihidroxiantona obtenidas de los tallos de *Vismia rubescens* [10]. De igual manera el efecto antioxidante observado en los extractos de *Vismia baccifera*, *Vismia macrophylla*, *Vismia baccifera*

ssp. *ferruginea* y *Vismia guianensis* [3,11]. Otros estudios hacen referencia sobre el efecto hipotensor del extracto de las hojas de *Vismia reichardtiana*, la respuesta nonceptiva e inflamatoria de los componentes presentes en las hojas de *Vismia guianensis*, la inhibición para el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) del desdoblamiento del ácido ribonucleico en ácido desoxirribonucleico vírico mostrada por los extractos de *Vismia mexicana* y *Vismia baccifera* y la acción citotóxica de los extractos metanólicos de *Vismia baccifera* y *Vismia macrophylla* contra las células tumorales HeLa, MCF-7, PC3 y SKBr3 [2,12,13,14]

El propósito de la presente investigación es determinar cualitativamente la presencia de los metabolitos secundarios en los extractos metanólicos de **VB** y **VM**, así como evaluar su potencial antibacteriano frente a microorganismos de referencia internacional, utilizando las soluciones obtenidas del fraccionamiento líquido-líquido de los extractos metanólicos en diferentes solventes orgánicos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Recolección de las especies botánicas:** *Vismia macrophylla* Kunth (**VM**) se recolectó en el sector la Carbonera del municipio Michelena del estado Táchira, ubicado a 1200 m s. n. m. (7°56'30" N-72°14'33" W). Por su parte, *Vismia baccifera* L. Triana & Planch (**VB**) se recolectó en la Hechicera-vía Santa Rosa a una altitud de 1989 m s. n. m. (8°37'37" N-71°09'40" W), municipio Libertador del estado Mérida.

**Determinación taxonómica de las plantas:** las muestras botánicas recolectadas fueron identificadas por el Dr. Pablo Meléndez. Una muestra testigo de cada especie fue depositada en el Herbario "Dr. Luis Ruíz Terán" (MERF), Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes, identificadas con los códigos JR 25 (**VB**) y JR 39 (**VM**).

**Selección, división y preparación del material vegetal:** el material vegetal recolectado para ambas especies, se sometió por separado a un proceso de selección para eliminar las impurezas y partes en descomposición de los tallos y hojas.

Luego se tomaron muestras representativas destinadas a la preparación de los extractos.

**Tratamiento del material vegetal:** el material vegetal seleccionado de **VM** (2080 g) y **VB** (1280 g), se secó por separado en un horno eléctrico ubicado en el herbario MERF a la temperatura de 40°C durante al menos 72 horas. Transcurrido este tiempo, se verificó que las muestras se encontraran libres de humedad y quebradizas al tacto, para luego realizar el proceso de molienda de cada especie. Las muestras obtenidas con un peso de 445 g (**VM**) y 200 g (**VB**), se colocaron en envases rotulados y se conservaron en un lugar fresco.

**Extracción por maceración del material vegetal:** las muestras secas y molidas de **VM** y **VB** fueron sometidas por separado a una extracción sólido-líquido por maceración en frío, utilizando como solvente metanol, durante un periodo de diez días, divididos en dos ciclos de cinco días. Los extractos metanólicos obtenidos se filtraron por gravedad y concentraron destilando el solvente a presión reducida utilizando un rotavapor a la temperatura de 40°C. Los productos secos se pesaron (**VM**: 150 g /**VB**: 120 g) y colocaron en envases de color ámbar rotulados y se almacenaron en un lugar fresco.

**Fraccionamiento del extracto crudo con solventes en polaridad creciente:** el fraccionamiento de los extractos metanólicos crudos de **VB** y **VM**, se realizó por extracción líquido-líquido en embudo de decantación, empleando los solventes de polaridad creciente: hexano (**Hex**), diclorometano (**DCl**), acetato de etilo (**AcE**), butanol (**But**) y Agua (**Ag**); operación que se efectuó por triplicado para optimizar el proceso de extracción. Las diferentes soluciones obtenidas se filtraron por gravedad y concentraron destilando a presión reducida a un rango de temperatura entre 40°C a 70°C, dependiendo del solvente utilizado. El peso de las muestras sólidas obtenidas para ambas especies fue: **VM**: (34 g **Hex**, 10 g **DCl**, 39 g **AcE**, 65 g **But** y 50 g **Ag**) y **VB**: (40 g **Hex**, 22 g **DCl**, 30 g **AcE**, 40 g **But** y 45 g **Ag**). Las mismas fueron colocadas en frascos de color ámbar rotulados, cerrados herméticamente y almacenadas en un lugar seco.

**Tamizaje Fitoquímico:** el estudio fitoquímico preliminar para los extractos metanólicos de **VM** y **VB**, fue realizado con una serie de ensayos

colorimétricos y cromatográficos, los cuales permitieron identificar de manera cualitativa la presencia de ciertos metabolitos secundarios. Este procedimiento, consistió en tomar tres porciones del extracto colocados por separado en tubos de ensayo para luego disolverlos utilizando un solvente adecuado con la ayuda de un agitador tipo vortex. El contenido de cada tubo fue filtrado y su pH ajustado añadiendo gotas de ácido o base según los requerimientos para cada ensayo. Finalmente, se le adicionó a la solución resultante el correspondiente reactivo y luego de algunos minutos de reacción, se verificó la aparición de un color característico indicativo de la presencia de los metabolitos secundarios [15-17]. Los resultados para cada ensayo se describen a continuación:

Prueba para alcaloides: reactivo de Dragendorff: precipitado rojo-pardo.

Pruebas para antraquinonas: ácido sulfúrico concentrado: rojo (quinonas). Hidróxido de amonio concentrado: rojo (antraquinonas).

Pruebas para glicósidos y glicósidos cardiotónicos: solución de hidróxido de sodio 2N: amarillo (glicósidos). Reactivo de Keller-Killiani interfase marrón (azúcares 2-desoxigenados).

Pruebas para saponinas: altura de la espuma entre 8-10 mm estable por 30 minutos. Bicarbonato de sodio con formación de espuma con estructura en forma de panal de abeja (saponinas).

Pruebas para flavonoides: reacción de Shinoda: rojo (auronas, flavonas, flavonoles y/o chalconas), anaranjado a rojo, (flavonas) y magenta (flavononas). Reacción de Pew's: rojo púrpura o rojo cereza (dihidroflavonas), rosa o café (flavanonas y/o dihidrochalconas). Solución de hidróxido de sodio 10%: amarillo a rojo (xantonas y/o flavonas), café a púrpura rojizo (chalconas) y azul (antocianinas).

Prueba para cumarinas: hidróxido de amonio concentrado: fluorescencia de color azul, verde o amarillo a una longitud de onda de 365 nm.

Pruebas para taninos: solución de gelatina al 1% y solución de gelatina 1% con cloruro de sodio al 10%: precipitado blanco (taninos). Solución de tricloruro férrico al 10%: rojo-vino (compuestos fenólicos), verde intenso (taninos pirocatecólicos) y azul (taninos pirogalactánicos). Solución de ferricianuro de potasio al 1%: azul (compuestos fenólicos).

Prueba para mucilagos: enfriamiento a 0-5°C: consistencia gelatinosa.

Pruebas para esteroides y triterpenoides: reacción de Lieberman Bouchard: interfase azul o verde (esteroides), interfase amarillo-anaranjado (triterpenoides). Reacción de Rosenthaler vainillina: Interfase violeta (triterpenoides). Ensayo de Salkowski: interfase marrón-rojizo (anillo esteroideo).

Prueba para fenoles: solución de tricloruro de hierro en cloruro de sodio 0,9 % m/v: rojo vino, verde o azul.

**Actividad antibacteriana**: la actividad antibacteriana de las fracciones de cada especie en estudio se realizó por el método de difusión en agar con discos de papel descrito por Velasco et al., 2005 [18]. Las bacterias de referencia internacional ensayadas fueron: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 23357) y *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), las mismas fueron reactivadas desde su medio de conservación a temperatura ambiente [19], y se verificó su pureza. Cada inóculo bacteriano se preparó en solución salina al 0,85% m/v y se ajustó al grado de turbidez utilizando el patrón McFarland N° 0,5 equivalente a  $10^{6-8}$  UFC/mL.

Los inóculos se sembraron por separado de manera confluyente en la superficie del agar Müeller Hinton utilizando un hisopo estéril, posteriormente se colocaron los discos de papel de filtro con un diámetro de 6 mm, los cuales estaban impregnados con 20 µL de las muestras (**Hex, DCI, AcE, But y Ag**), solventes (control negativo) y fármacos de referencia para cada microorganismo (controles positivos).

Los medios de cultivo inoculados se preincubaron durante 18 h a 4°C para favorecer la difusión de los compuestos presentes en las fracciones (**Hex, DCI, AcE, But y Ag**). Transcurrido este tiempo se incubaron a 37°C durante 24 h, se realizaron las lecturas de los halos de inhibición y se expresaron en milímetros.

La concentración inhibitoria mínima (CIM) de las fracciones se determinó frente a aquellos microorganismos que mostraron susceptibilidad.

Se prepararon diluciones de las fracciones con sus respectivos solventes con un rango de concentración 100 µg/mL-600 µg/mL [20].

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El tamizaje fitoquímico para los extractos metanólicos de **VB** y **VM** permitió identificar preliminarmente la presencia de algunos metabolitos secundarios. Los resultados que se presentan en la Tabla 1, indican una alta concentración de antraquinonas y glicósidos para ambas especies, así como, cantidades moderadas de antronas, taninos y quinonas.

**TABLA 1**

Tamizaje fitoquímico de los extractos metanólicos de *Vismia baccifera* y *Vismia macrophylla*.

Metabolitos secundarios	Pruebas	VB	VM
Quinonas Antraquinonas	NH <sub>4</sub> OH <sub>conc</sub>	+++	+++
	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> <sub>conc</sub>	++	++
	Borntragner	++	++
Glicósidos	NaOH <sub>conc</sub>	+++	+++
	KellerKilliani	-	-
Esteroides	Lieberman Bouchard	++	+++
	Rosenthaler	+	+
Terpenoides	Salkowski	++	+++
	Shinoda	++	++
Flavonoides	Pew's	+++	++
	NaOH 10%	++	+++
	Gelatina 1%	+	+
Taninos	Solución gelatina-NaCl	++	++
	K <sub>3</sub> Fe(CN) <sub>6</sub>	+	+
	FeCl <sub>3</sub> 10%	++	++
	Altura de espuma	++	+
Saponinas	NaHCO <sub>3</sub>	+	+
	Wagner	-	-
Cumarinas	NH <sub>4</sub> OH	-	-
Mucílagos	Enfriamiento 5°C	-	-
Fenoles	FeCl <sub>3</sub> 5%, NaCl 0,9%	+	++

VB: *Vismia baccifera*, VM: *Vismia macrophylla*, ausente: (-), baja: (+), moderada: (++) , alta: (+++).

Por otra parte, se observaron altas concentraciones de flavonas y dihidroflavonas para **VB** y moderadas cantidades en **VM**. También la presencia de baja a moderada de los compuestos fenólicos y saponinas para ambas especies.

Las pruebas de Lieberman y Rosenthaler revelaron la existencia para **VB** y **VM** de

triterpenos, así mismo, el ensayo de Salkowsky estableció una alta concentración de esteroides para **VB** y moderada para **VM**. Finalmente, se comprobó la ausencia de alcaloides, cumarinas y mucílagos.

Los resultados obtenidos en el presente ensayo son comparables con los reportados en la literatura para el género *Vismia*, en donde se indica la presencia principalmente de compuestos aromáticos oxigenados del tipo antraquinona, xantonas, antrona, biantronas, entre otras. Así como también, estructuras químicas del tipo glicósidos, flavonoides, terpenos y esteroides observados en menor proporción [21].

El estudio antibacteriano realizado con las diferentes fracciones obtenidas de los extractos metanólicos de **VB** y **VM**, permitió establecer que las soluciones de mediana a alta polaridad para ambas especies exhibieron actividad solo contra las bacterias grampositivas (Tabla 2).

Todas las fracciones de **VM** inhibieron el desarrollo de *S. aureus*, la fracción en **Ag** fue la más efectiva con un halo de inhibición de 22 mm y una **CIM** de 200 µg/mL. Además, la fracción en **Ag** y **Met** inhibió *E. faecalis* con valores de **CIM** de 400 µg/mL y 512 µg/mL, respectivamente.

En relación a la especie **VB**, su poder de inhibición fue inferior, observándose efecto solo de la fracción con **Met** contra *S. aureus* (**CIM**: 320 µg/mL) y *E. faecalis* (**CIM**: 350 µg/mL).

El estudio *In Vitro* utilizado para determinar la sensibilidad antibacteriana, permitió establecer el elevado potencial que presentan las fracciones obtenidas con los solventes de mediana a alta polaridad contra el crecimiento de las bacterias grampositivas ensayadas. Estos resultados se correlacionan con los estudios realizados en otras especies del género *Vismia*; así lo señalan Pereira-Camelo y col. 2011, quienes evaluaron la actividad antibacteriana con las sub-fracciones obtenidas de la separación por cromatografía líquida de alta resolución del extracto etanólico de las hojas de *Vismia guianensis*, mostraron ser activas contra las bacterias grampositivas *S. aureus*, *Streptococcus sanguis* y *Streptococcus mitis* [22].

De igual manera, el ensayo realizado con el extracto metanólico de *Vismia baccifera* var. *dealbata* mostró acción inhibitoria solo contra *S. aureus* (**CIM**: de 190 mg/mL) y

**TABLA 2.**  
Actividad antibacteriana para los extractos de *Vismia baccifera* y *Vismia macrophylla*.

Microorganismo	Zona de inhibición (mm)*											CIM (µg/ mL)				
	Extractos						Antibióticos					DCI	AcE	Met	Ag	
	Hex	DCI	AcE	Met	But	Ag	Li	VA	GE	AZ	PI					
<i>Vismia macrophylla</i>	<i>S. aureus</i> (ATCC 25923)	NA	8*	9*	9*	NA	22*	40*					350	350	250	200
	<i>E. faecalis</i> (ATCC 29212)	NA	NA	NA	7*	NA	8*		26*				NE	NE	512	400
	<i>E. coli</i> (ATCC 25922)	NA	NA	NA	NA	NA	NA			34*			NE	NE	NE	NE
	<i>K. pneumoniae</i> (ATCC 23357)	NA	NA	NA	NA	NA	NA				42*		NE	NE	NE	NE
	<i>P. aeruginosa</i> (ATCC 27853)	NA	NA	NA	NA	NA	NA					38*	NE	NE	NE	NE
<i>Vismia baccifera</i>	<i>S. aureus</i> (ATCC 25923)	NA	NA	NA	10*	NA	NA	40*					NE	NE	320	NE
	<i>E. faecalis</i> (ATCC 29212)	NA	NA	NA	9*	NA	NA		26*				NE	NE	350	NE
	<i>E. coli</i> (ATCC 25922)	NA	NA	NA	NA	NA	NA			34*			NE	NE	NE	NE
	<i>K. pneumoniae</i> (ATCC 23357)	NA	NA	NA	NA	NA	NA				42*		NE	NE	NE	NE
	<i>P. aeruginosa</i> (ATCC 27853)	NA	NA	NA	NA	NA	NA					38*	NE	NE	NE	NE

**Hex:** Hexano; **DCI:** Diclorometano; **AcE:** Acetato de etilo; **Met:** Metanol; **But:** Butanol; **Ag:** Agua; **LI:** Linezolid® (30 µg; Oxoid™); **VA:** Vancomicina® (30 µg; Liofilchem s.r.l.); **CE:** Cefuroxima® (30 µg; Oxoid™); **AZ:** Aztreonam® (30 µg; BD BBL™); **PI:** Piperacilina® (100 µg; Oxoid™); **CIM:** concentración mínima inhibitoria; **NA:** no activo; **NE:** no ensayado; **\*mm:** de los halos de inhibición (disco de 6 mm de diámetro)/ promedio 2 ensayos.

*E. faecalis* (CIM: 2 mg/mL) [23]. Sin embargo, algunos investigadores señalan además actividad frente a bacterias gramnegativas como: *Escherichia coli*, *Shigella flexneri*, *Morganella morganii* y *Pseudomonas aeruginosa* [24,25].

Los resultados obtenidos en el presente estudio contrastan con el ensayo realizado por Pino y Cordoba 2007, con el extracto etanólico de las partes aéreas de *VM*, recolectada en Quibdó, Dpto. Chocó, Colombia, quienes reportaron inhibición del desarrollo de las bacterias: *S. aureus*, *Bacillus subtilis* y *E. coli* [26]. La actividad observada frente a la bacteria gramnegativa se podría atribuir a diferencias en las metodologías empleadas para determinar la actividad antibacteriana y a las condiciones medioambientales en las que se desarrollaron las plantas seleccionadas en cada estudio [27,28].

## CONCLUSIONES

El tamizaje fitoquímico para los extractos metanólicos de *VB* y *VM*, permitió establecer de manera cualitativa la presencia principalmente de compuestos aromáticos oxigenados del tipo antronas, antraquinonas, xantonas, flavonoides,

entre otros; originados principalmente de la ruta biosintética acetato malonato.

La presencia de algunos metabolitos secundarios en las fracciones **DCI**, **AcE**, **Met**, y **Ag** pudieron favorecer el efecto inhibitorio sobre el crecimiento de las bacterias grampositivas *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis* y con valores de **CIM** inferiores a 0,5 mg/mL. Esta acción posiblemente puede atribuirse al sinergismo que propicia la mezcla de compuestos químicos, los cuales, presentan estructuralmente sitios activos que interactúan a través de diversos mecanismos con la pared celular de los microorganismos, evitando de esta manera la multiplicación bacteriana.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Anand U, Jacobo-Herrera N, Altemimi A, Lakhssassi N. A Comprehensive Review on medicinal plants as antimicrobial therapeutics: potential avenues of biocompatible drug discovery. *Metabolites*. 2019; 9(258): 1-13. doi:10.3390/metabo9110258.
- [2] Rojas JC, Buitrago AA, Arvelo F, Sojo F, Suarez A. Cytotoxic activity of different polarity fractions obtained from methanolic extracts of

- Vismia baccifera* and *Vismia macrophylla* (Hypericaceae) collected in Venezuela. J. Pharm. Res. 2017; 5 (5): 320-326.
- [3] Álvarez E, Jiménez JG, Posada MA, Rojano, B, Gil JH, García CM, Durango DL. Actividad antioxidante y contenido fenólico de los extractos provenientes de las bayas de dos especies del género *Vismia* (Guttiferae). VITAE. 2008; 15(1): 165-172.
- [4] Buitrago A, Rojas J, Rojas L, Velasco J, Morales A, Peñaloza Y, Díaz C. Essential oil composition and antimicrobial activity of *Vismia macrophylla* leaves and fruits collected in Táchira-Venezuela. Nat Prod Commun. 2015; 10(2): 375-377.
- [5] Tamokou J, Tala M, Wabo H, Kuate J, Tane P. Antimicrobial activities of methanol extract and compounds from stem bark of *Vismia rubescens*. J Ethnopharmacol. 2009; 124: 571-575.
- [6] Nougoué DT, Chaabi M, Ngouela S, Antheaume C, Boyom FF, Gut J, Rosenthal PJ, Lobstein A, Tsamo E. Antimalarial compounds from the stem bark of *Vismia laurentii*. Z Naturforsch C J Biosci, 2009; 64c: 210-214.
- [7] Kuete V, Nguemving J, Beng V, Azebaze A, Etoa F, Meyer M, Bodo B, Nkengfack A. Antimicrobial activity of the methanolic extracts and compounds from *Vismia laurentii* De Wild (Guttiferae). J Ethnopharmacol. 2007; 109: 372-379.
- [8] Silvestre RG, de Moraes MM, Lins ACS, Ralph MT, Lima-Filho JV, Camara CA, Silva TMS. Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of the essential oil from *Vismia guianensis* fruits. Afr J Biotechnol. 2012; 11(41): 9888-9893.
- [9] Vizcaya M, Pérez C, Rojas J, Rojas-Fermín L, Plaza C, Morales A, Pérez P. Composición química y evaluación de la actividad antifúngica del aceite esencial de corteza de *Vismia baccifera* var. *dealbata*. Rev Soc Ven Microbiol. 2014; 34(2): 86-90.
- [10] Tala MF, Tamokou JD, Tchakam PD, Tane P, Kuate JR, Wabo HK. Antioxidant xanthenes, anthraquinones and semi-synthetic derivatives from *Vismia rubescens* and *Vismia laurentii*. Pharmacology online. 2011; 3: 1410-1418.
- [11] Buitrago A, Rojas-Vera J, Peñaloza Y. *In vitro* antioxidant activity and qualitative phytochemical analysis of two *Vismia* (Hypericaceae) species collected in Los Andes, Venezuela. Rev Biol Trop. 2016; 64(4): 1431-1439.
- [12] Gomes JN, Silva SN, Ribeiro RM, Abreu IC, Borges MO, Borges AC. Screening farmacológico das folhas de *Vismia reichardtiana* (O. Ktze) Ewan-Guttiferae. Revista Cadernos de Pesquisa. 2009; 16(1): 5-10.
- [13] Ferreira-Nobre V, Marchesine-Almeida DM, Lucchese AM, Lopes-Rocha M, Santos-Oliveira AT, Maia-Barboza AC. Antinociceptive and anti-inflammatory activity of hexanic extract leaves of *Vismia guianensis* Aubl. in mice. Revista de Ciências Médicas e Biológicas. 2015; 14(1): 69-73.
- [14] Gómez-Cansino R, Espitia-Pinzón CI, Campos-Lara MG, Guzmán-Gutiérrez SL, Segura-Salinas E, Echeverría-Valencia G, Torras-Claveria L, Cuevas-Figueroa XM, Reyes-Chilpa R. Antimycobacterial and HIV-1 Reverse transcriptase activity of Julianaceae and Clusiaceae plant species from Mexico. J Evid Based Complementary Altern Med. 2015, 1-8.
- [15] Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. Phytochemical screening and extraction: A Review. Internationale Pharmaceutica Scientia. 2011; 1: 98-106.
- [16] Trease GE, Evans WC. Pharmacognosy. London, England: Saunders Publishers; 2002.
- [17] Shyamala-Gowri S, Vasantha K. Phytochemical screening and antibacterial activity of *Syzygiumcumini* (L.) (Myrtaceae) leaves extracts. Int J Pharm Tech Res. 2010; 2; 1569-1573.
- [18] Velasco J, Contreras E, Buitrago D, Velasco E. Efecto antibacteriano de *Virola sebifera* sobre *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Ciencia. 2005; 13(4): 411-415.
- [19] Weng-Alemán Z, Álvarez MI, Díaz OE, Rodríguez M. Recobrado de *Salmonella* sp. conservada por método simple a temperatura

ambiente. Vaccinonit. 2003; 12(3): 5-10.

[20] Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing, 29th. [Página Web] 2019 [acceso: 5 de noviembre de 2019]. Disponible en: [https://www.clsi.org/media/2663/m100ed29\\_sample.pdf](https://www.clsi.org/media/2663/m100ed29_sample.pdf)

[21] Buitrago-Díaz AA. Estudio fitoquímico y evaluación de diversas actividades biológicas en las especies *Vismia baccifera* y *Vismia macrophylla*. [Tesis doctoral]. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes, Mérida: SERBIULA; 2018.

[22] Pereira-Camelo SR, Silva-Costa R, Ribeiro-Costa RM, Ramos-Barbosa WL, Vasconcelos F, dos Santos Vieira JM, Silva Junior JOC. Phytochemical evaluation and antimicrobial activity of ethanolic extract of *Vismia guianensis* (Aubl.) Choisy. Int J Pharm Sci Res. 2011; 2(12): 3224-3229.

[23] Salas F, Velasco J, Rojas J, Morales A. Antibacterial activity of the crude extract and constituents of *Vismia baccifera* var. *dealbata* (Guttiferae) collected in Venezuela. Nat Prod Commun. 2007; 2(2): 185-188.

[24] Nuñez R, Rojas J, Lucena M, Roa A, Meléndez P. Evaluación de la actividad antibacteriana y efecto citotóxico de extractos obtenidos de la especie *Vismia guianensis* (Aubl.) Pers. (Hypericaceae). Rev Fac Farm. 2013; 55(2): 29-34.

[25] Mbaveng AT, Kuete V, Nguemeving JR, Penlap-Beng V, Nkengfack AE, Marion-Meyer JJ, Lall N, Krohn K. Antimicrobial activity of the extracts and compounds obtained from *Vismia guianensis* (Guttiferae). Asian J Tradit Med. 2008; 3(6): 211-223.

[26] Pino-Benitez N, Cordoba CY. Actividad antimicrobiana y fotoquímica preliminar de plantas utilizadas como colorantes en el municipio de Quibdó-Chocó. Scientia et Technica. 2007; 33: 387-390.

[27] Figueiredo AC, Barroso JG, Pedro LG, Scheffer JJ. Factors affecting secondary metabolite production in plants: volatile components and essential oils. Flavour Frag J. 2008; 23(4): 213-226.

[28] Gobbo-Neto L, Lopes NP. Plantas medicinais: Fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. Quím Nova. 2007; 30(2): 274-381.