

## Actividad antibacteriana *in vitro* del extracto hidroetanólico de *Myrciaria dubia* (Kunth) McVaugh (camu camu) sobre *Streptococcus mutans*

*In vitro* antibacterial activity of hydroethanolic extract from *Myrciaria dubia* (Kunth) McVaugh (camu camu) against *Streptococcus mutans*

Miguel Angel Ruiz-Barrueto<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3373-4671>

César Gustavo Pasco Pérez<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1313-8896>

Paola Beatriz la Serna Solari<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4073-7387>

Cinthy Yanina Santa Cruz-López<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7352-058X>

<sup>1</sup>Universidad César Vallejo. Perú.

<sup>2</sup>Universidad Señor de Sipán. Perú.

<sup>3</sup>Universidad Nacional de Jaén. Perú.

\*Autor para la correspondencia: [mruizb@ucv.edu.pe](mailto:mruizb@ucv.edu.pe)

### RESUMEN

**Introducción:** *Streptococcus mutans* participa en el origen y progreso de la caries dental, una de las enfermedades más prevalentes a nivel mundial. Su control requiere métodos seguros y accesibles para la población. *Myrciaria dubia* (Kunth) McVaugh (Myrtaceae) (camu camu) es un árbol nativo de la amazonía peruana. La capacidad antimicrobiana de los componentes de su fruto ya se ha comprobado.

**Objetivo:** Evaluar la actividad antibacteriana *in vitro* del extracto hidroetanólico de *M. dubia* contra *S. mutans* ATCC 35658.

**Métodos:** Investigación experimental con posprueba y grupos controles. El extracto de la pulpa del fruto de *M. dubia* se obtuvo mediante maceración hidroetanólica. Las concentraciones evaluadas fueron 25 mg/mL, 50 mg/mL y 75 mg/mL. La capacidad antibacteriana se determinó mediante el método de difusión en disco. Gluconato de clorhexidina 0,12 % fue el control positivo y el dimetilsulfóxido al 1 % el control negativo.

**Resultados:** La actividad antibacteriana se incrementó de manera directamente proporcional a la concentración del extracto. La concentración de 75 mg/mL mostró una media de inhibición de  $18,2 \pm 0,774$  mm, seguido de la concentración de 50 mg/mL con una media de inhibición de  $14,6 \pm 1,055$  mm y la concentración de 25 mg/mL con un halo de inhibición promedio de  $10,1 \pm 0,833$  mm. La zona de inhibición del control positivo fue de  $16,5 \pm 0,516$  mm. Existe diferencia estadísticamente significativa entre la concentración de 75 mg/mL y el control positivo ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El extracto hidroetanólico de *M. dubia* muestra actividad antibacteriana *in vitro* de tipo bactericida sobre *S. mutans* ATCC 35668.

**Palabras clave:** antibacterianos; extractos vegetales; *Streptococcus mutans*; *Myrciaria dubia*.

## ABSTRACT

**Introduction:** *Streptococcus mutans* is involved in the genesis and progress of dental caries, one of the most prevalent diseases worldwide, whose control requires safe methods accessible to the population. *Myrciaria dubia* (Kunth) McVaugh (Myrtaceae) (camu camu) is a tree native to the Peruvian Amazon. The antimicrobial capacity of the components of its fruit has already been verified.

**Objective:** Evaluate the *in vitro* antibacterial activity of *M. dubia* hydroethanolic extract against *S. mutans* ATCC 35658.

**Methods:** An experimental study was conducted with post-test analysis and control groups. The extract from the pulp of the fruit of *M. dubia* was obtained by hydroethanolic maceration. The concentrations evaluated were 25 mg/mL, 50 mg/mL and 75 mg/mL. Antibacterial capacity was determined by the disc diffusion method. The positive control was 0.12% chlorhexidine gluconate, whereas the negative control was 1% dimethyl sulfoxide.

**Results:** The antibacterial activity increased directly proportional to the concentration of the extract. The concentration of 75 mg/mL showed a mean inhibition of  $18.2 \pm 0.774$  mm, followed by the concentration of 50 mg/mL with a mean inhibition of  $14.6 \pm 1.055$  mm and the concentration of 25 mg/mL with an average inhibition halo of  $10.1 \pm 0.833$  mm. The zone of inhibition of the positive control was  $16.5 \pm 0.516$  mm. There is a statistically significant difference between the concentration of 75 mg / mL and the positive control ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** The *M. dubia* hydroethanolic extract displays *in vitro* antibacterial bactericidal activity against *S. mutans* ATCC 35668.

**Key words:** antibacterials; plant extracts; *Streptococcus mutans*; *Myrciaria dubia*.

Recibido: 14/08/2020

Aceptado: 25/09/2020

## Introducción

Desde la perspectiva de la salud pública, las enfermedades bucodentales son una de las más prevalentes en todo el mundo, con amplios efectos sociales y económicos. Según *Global Burden of Disease Study 2017*, la caries dental constituye el trastorno de salud más frecuente.<sup>(1)</sup> Desde 1960 diversos estudios han descrito ha *Streptococcus mutans* como un importante agente causal de la caries dental.<sup>(2)</sup> Es una bacteria transmitida de padres a hijos a través de la saliva. Está presente en proporciones menores en superficies dentales sanas. Pero se incrementa cuando las condiciones son favorables.<sup>(3)</sup> Su potencial cariogénico radica en su capacidad de sintetizar grandes cantidades de polímeros extracelulares a partir de la sacarosa, su capacidad acidogénica y acidúrica, que le permite metabolizar gran cantidad de carbohidratos a ácidos orgánicos y persistir en un ambiente ácido. Su tolerancia al oxígeno y producción de mutacinas para inhibir a otros estreptococos y convertirse en la especie predominante en la cavidad bucal.<sup>(4)</sup>

Aun cuando se sabe que *S. mutans* no es el único responsable del desarrollo de la caries dental, también se ha comprobado fehacientemente que su comportamiento puede alterar los microambientes bucales formando un medio rico en polisacáridos extracelulares y de pH bajo; condiciones favorables y necesarias para el progreso de otras especies acidogénicas y acidúricas.<sup>(5)</sup> Por ello su reducción en la cavidad bucal sigue siendo un objetivo principal de la investigación dirigida a reducir o eliminar la enfermedad.

La medicina tradicional y complementaria es una parte importante y con frecuencia subestimada de los sistemas de salud. Es utilizada en diversos países del mundo para mantener la salud, prevenir y tratar enfermedades, y su demanda va en aumento. Para millones de personas, la fitoterapia representa la principal fuente de atención sanitaria, y a veces la única. La fitoterapia de calidad, segura y con eficacia comprobada contribuye a asegurar el acceso de todas las personas a la atención de su salud, por ello la Organización Mundial de la Salud (OMS) alienta la investigación en plantas medicinales.<sup>(6)</sup>

Las terapias actuales utilizadas contra la caries, se caracterizan por tener efectos secundarios y generar resistencia a los medicamentos. Por lo tanto, se necesita con urgencia el desarrollo de compuestos alternativos eficaces contra las bacterias cariogénicas.<sup>(7)</sup> En la última década se han estudiado un mayor número de productos derivados de plantas, con actividad antibacteriana frente a distintas

bacterias incluidas *S. mutans*.<sup>(8)</sup> Las plantas medicinales son consideradas como una alternativa de solución para contrarrestar a las enfermedades infecciosas que afectan a la población debido a que contienen alcaloides, taninos, aceites esenciales y flavonoides que se caracterizan por su actividad antimicrobiana.<sup>(9)</sup>

*Myrciaria dubia* (Kunth) McVaugh (camu camu) (Myrtaceae), es un arbusto frutal nativo de la amazonia peruana (Fig.).<sup>(10)</sup> Su fruto es consumido por el ser humano principalmente en forma de pulpa procesada y acumula diversos fitoquímicos que son asociados a importantes propiedades incluidas la antibacteriana.<sup>(11)</sup> Se le ha otorgado esta propiedad debido a su alto contenido de compuestos fenólicos presentes en la cáscara, pulpa y semillas del fruto.<sup>(12)</sup> Existen investigaciones que demuestran la capacidad antimicrobiana de *M. dubia*. Se ha informado dicho efecto en extractos a partir de la cáscara y semillas sobre bacterias grampositivas preferentemente.<sup>(13,14)</sup> Aún no se han publicado estudios en los que se haya evaluado el extracto hidroetanólico de la pulpa del fruto sobre microorganismos de interés estomatológico.



Fig. - Fruto de *M. dubia* (camu-camu).

Los antecedentes consultados afirman la presencia de compuestos bioactivos en diversas partes del fruto de *M. dubia* con actividad antimicrobiana. Al ser una planta autóctona del Perú es importante contribuir con evidencia científica que sustente su potencial farmacológico sobre *S. mutans*. Esperamos que futuras investigaciones puedan incorporar los compuestos antibacterianos del fruto de esta planta en productos orales como colutorios o pastas dentales y de esta manera constituyan alternativas de solución para contrarrestar los efectos de la caries dental en la población. En ese sentido, el objetivo de la presente

investigación fue evaluar la actividad antibacteriana *in vitro* del extracto hidroetanólico de *M. dubia* contra *S. mutans* ATCC 35658.

## Métodos

### Material vegetal de *Myrciaria dubia* y obtención del extracto hidroetanólico

Se realizó una investigación experimental con diseño de estímulo creciente con posprueba únicamente y grupos controles. Los frutos de *M. dubia* fueron proporcionados por la Empresa Agroindustrial del Perú S.A. Lima, Perú (Lat. -12.103346, Long. -77.019467) durante febrero de 2019. El espécimen fue identificado en el *Herbarium Truxillense* (HUT) de la Universidad Nacional de Trujillo (Trujillo, Perú) como: familia: *Myrtaceae*; nombre científico *Myrciaria dubia* (Kunth) McVaugh y registrada con el código N° 59433. Las muestras fueron transportadas en un cooler refrigerado (5 °C) hasta el laboratorio de investigación de la Universidad Señor de Sipán en Chiclayo, Perú. En el laboratorio, el fruto fue lavado con agua corriente y desinfectado en su superficie con torundas de algodón con alcohol al 70 %. En condiciones asépticas se le retiró la piel y semillas. La pulpa fue triturada en mortero con pilón y colocada en un vaso de precipitados estéril cubierto en su superficie con papel de aluminio en una cantidad 250 g. Se incorporó la mezcla hidroetanólica al 80 % y se maceró durante 72 h en agitación con sonicador Fisherbrand™ modelo Q500 con sonda (Madrid, España). Luego el macerado fue centrifugado en una centrífuga Thermo Scientific modelo Sorvall ST 8R (Massachusetts, EE UU) durante 5 min a 5 635 x g y decantado en un recipiente estéril. Se filtró dos veces con papel de filtro Whatman N° 1 y N° 2. El filtrado final se llevó a sequedad forzada en rotavapor marca BOUCHI modelo R215 a 50 °C durante 2 h, obteniéndose el extracto seco. A partir del extracto seco crudo se prepararon tres concentraciones de 25 mg/mL, 50 mg/mL y 75 mg/mL usando como solvente dimetilsulfóxido (DMSO) (Thermo Scientific™ 85190) al 1 %. Las concentraciones fueron colocadas en viales estériles de color ámbar, tapados herméticamente, y preservadas en refrigeración (5 °C) hasta su utilización.<sup>(15)</sup>

### Estandarización del inóculo de *Streptococcus mutans* ATCC 35658

Se utilizó una cepa de *S. mutans* ATCC 35658, adquirida de la empresa Gen Lab del Perú S.A.C. (Lima, Perú). Fue reactiva en caldo Mueller Hinton (Merck Peruana SA) 20 h antes de la evaluación antibacteriana. El inóculo fue estandarizado espectrofotométricamente a partir del caldo de reactivación a una concentración aproximada de  $1,5 \times 10^8$  UFC/mL, con una absorbancia de 0,09 a una longitud de onda de 625 nm.

## Preparación de medios de cultivo y discos de difusión

El medio de cultivo utilizado fue agar base sangre (Merck Peruana SA) suplementado con 5 % de sangre de carnero desfibrinada. Fue preparado y servido en placas de vidrio de 100 mm el mismo día de la experimentación al igual que los discos de difusión, preparados a partir de papel filtro Whatman con un diámetro de 6 mm y esterilizados en estufa marca Memmert modelo SN-55 (Alemania). Se impregnaron con las concentraciones de 25 mg/mL, 50 mg/mL y 75 mg/mL del extracto hidroetanólico del fruto de *M. dubia* y con las de los controles. El control positivo fue gluconato de clorhexidina al 0,12 % y el control negativo DMSO al 1 %. Los discos preparados se secaron en una cabina de bioseguridad Clase II, marca Angelantoni, modelo Bioban 48 (Italia) a temperatura ambiente e inmediatamente utilizados en los ensayos.

## Actividad antibacteriana mediante el método de difusión en disco

A partir del inóculo estandarizado y con ayuda de un hisopo estéril se realizó la siembra en la superficie de las placas servidas. La siembra se realizó en tres direcciones opuestas y en los bordes para asegurar una distribución uniforme del inóculo. Después de la siembra se colocaron los discos con las sustancias a evaluar y las placas de Petri se dejaron reposar durante 30 min a temperatura ambiente, y luego llevadas a incubación a  $35\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$  en atmósfera con 5 %  $\text{CO}_2$  durante 24 h. <sup>(15,16,17)</sup>

## Lectura de resultados

Se evaluaron 15 replicaciones por cada uno de los tratamientos. La actividad antibacteriana se evaluó por el método de difusión en disco. Para ello se analizaron todas las placas de Petri sembradas en busca de zonas de inhibición alrededor de los discos de sensibilidad, tanto en las concentraciones del extracto evaluado como de los controles. Las zonas de inhibición fueron medidas con un vernier mecánico marca Mitutoyo® (Japón) e informadas como promedio de halos de inhibición en milímetro (mm) según tratamiento y desviación estándar. <sup>(16)</sup>

## Análisis estadístico

Se realizó con el software spss v. 24. Se aplicó estadística descriptiva y se compararon los datos de las zonas de inhibición mediante la prueba de Kruskal-Wallis. El nivel de significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ .

## Resultados

Se determinó la actividad antibacteriana mediante el método de difusión en disco de las concentraciones de 25 mg/mL, 50 mg/mL y 75 mg/mL del extracto

hidroetanólico de la pulpa del fruto de *M. dubia* y se compararon con el efecto del control positivo gluconato de clorhexidina al 0,12 % y DMSO al 1 % como control negativo.

En la tabla se observa la comparación de las medias de halos de inhibición formados en los grupos problema y grupos controles. Se encontró que la concentración de 75 mg/mL formó un halo de inhibición promedio de  $18,2 \pm 0,774$  mm, superando al control positivo gluconato de clorhexidina que formó un halo de inhibición promedio de  $16,5 \pm 0,516$  mm. El control negativo (discos con DMSO 1 %) no formó halo de inhibición. Existe diferencia estadísticamente significativa debido a que la concentración de 75 mg/mL del extracto de *M. dubia* tuvo mayor efecto antibacteriano que el control positivo ( $p < 0,05$ ).

**Tabla - Comparación *in vitro* de la capacidad antibacteriana de las tres concentraciones del extracto hidroetanólico de *M. dubia* (camu camu) y clorhexidina al 0,12 % contra *S. mutans* ATCC 35658**

Bacteria	Concentración del extracto	Zona de inhibición (mm)				Valor $p^*$
		Media	DE	Mínimo	Máximo	
<i>S. mutans</i>	25 mg/mL	10,1	0,833	9	11	< 0,000
	50 mg/mL	14,6	1,055	13	16	
	75 mg/mL	18,2	0,774	17	19	
	0,12 %**	16,5	0,516	16	17	
	1 %***	0,0	0,000	0	0	

\*Prueba de Kruskal-Wallis.

\*\*Gluconato de clorhexidina.

\*\*\*DMSO.

## Discusión

La caries dental no tratada en dientes permanentes es la enfermedad humana mas prevalente a nivel mundial y la décima en dentición decidua. Además es la principal causa de edentulismo en adultos. *S. mutans* es una especie bacteriana considerada clave en el proceso de caries. Pero ahora se sabe que no actúa sola y, por el contrario, forma parte de una comunidad bacteriana compleja.<sup>(17)</sup> Sin embargo, investigaciones precedentes manifiestan el potencial antibacteriano de las plantas medicinales en la regulación de los principales patógenos orales.

*M. dubia* comúnmente denominada camu camu, es un árbol que crece en la selva alta de la amazonía del Perú. Su fruto ha atraído la atención porque contiene grandes cantidades de vitamina C, y diversos constituyentes dentro de los que se

encuentran los carotenoides, antocianinas y diversos compuestos fenólicos.<sup>(18)</sup> En ese sentido, *Kaneshima* y otros<sup>(19)</sup> y *Conceição* y otros<sup>(12)</sup> investigaron los componentes y el potencial antimicrobiano de la piel y semillas del extracto extanólico *M. dubia* sobre bacterias grampositivas incluida una cepa de *S. aureus* meticilino resistente, bacterias gramnegativas y levaduras, respectivamente.

*Kaneshima* y otros<sup>(19)</sup> informaron que los extractos de *n*-hexano de la cáscara y semillas de camu-camu exhibieron fuertes actividades antimicrobianas contra bacterias grampositivas, pero ninguna actividad contra bacterias gramnegativas y hongos. El compuesto antibacteriano detectado mayormente fue rodomrtona y el acilfloroglucinol que afectan la expresión de proteínas celulares, la biosíntesis de la pared celular y la división celular. Por su parte, *Conceição* y otros<sup>(12)</sup> establecieron que en general, los extractos de camu-camu fueron más activos contra bacterias grampositivas que contra bacterias gramnegativas, semejante a los informado por *Kaneshima* y otros,<sup>(19)</sup> sin embargo, ellos relacionan el efecto antibacteriano del extracto con derivados del ácido elálgico y miricetina.

Esos resultados se relacionan con los obtenidos en la presente investigación pues se informó fuerte actividad antibacteriana, principalmente en las concentraciones de 50 mg/mL y 75 mg/mL del extracto hidroetanólico de la pulpa de la fruta de *M. dubia* con halos de inhibición de 14,6 mm y 18,2 mm, respectivamente. Resultados que sugieren que probablemente la rodomrtona sea responsable de la actividad antibacteriana, pues además de estar presente en la cáscara y las semillas también se encuentra en la pulpa.

Asimismo, *Camere-Colarossi* y otros<sup>(20)</sup> evaluaron la actividad antibacteriana del extracto metanólico de la semillas y la pulpa de *M. dubia* y un control clorhexidina 0,12 % contra *S. mutans* y *S. sanguinis*. Comunicaron que el extracto de semillas tuvo un efecto antibacteriano estadísticamente significativo en comparación con el extracto de pulpa contra *S. mutans*. Informaron promedios de halos de inhibición de 21,36 mm para el extracto de las semillas y de 16,2 mm para extracto de pulpa. Estos resultados se relacionan estrechamente con los informados en la presente investigación e indicarían que tanto el metanol como el etanol son dos compuestos apropiados para la extracción de principios activos de *M. dubia*. Asimismo corrobora la capacidad antibacteriana de los compuestos biactivos presentes en el extracto de la pulpa contra bacterias grampositivas. Principios activos que según *Roumy* y otros<sup>(21)</sup> podrían ser los taninos, floroglucinol, compuestos activos apolares triterpénicos,  $\beta$ -sitosterol y ácido betulínico.

Investigaciones como las de *Fujita* y otros<sup>(22,23)</sup> y *Fidelis* y otros<sup>(24)</sup> comprobaron la actividad antibacteriana de los extractos crudos y liofilizados de polvos del fruto de camu camu contra *S. aureus*. Esto indicaría y confirmaría que los principios activos presentes en el fruto de camu camu tienen actividad antibacteriana preferentemente sobre bacterias grampositivas.

La presente investigación concluye que el extracto hidroetanólico del fruto de *M. dubia* presenta actividad antibacteriana *in vitro* de tipo bactericida sobre *S. mutans* ATCC 35668.

## Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud (OMS) [Internet]. Salud Bucodental. Ginebra: Centro de prensa/OMS; 2020 [acceso: 02/04/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/oral-health#>
2. Lemos JA, Palmer SR, Zeng L, Wen ZT, Kajfasz JK, Freires IA, et al. The Biology of *Streptococcus mutans*. Microbiol Spectr. 2019;7(1). DOI: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0051-2018>
3. Huang X, Browngardt CM, Jiang M, Ahn SJ, Burne RA, Nascimento MM. Diversidad en las interacciones antagonistas entre estreptococos orales comensales y *Streptococcus mutans*. Caries Res. 2018;52(1-2):88-101. DOI: <https://doi.org/10.1159/000479091>
4. Astasov-Frauenhoffer M, Varenganayil MM, Decho AW, Waltimo T, Braissant O. Exopolysaccharides regulate calcium flow in cariogenic biofilms. PLoS ONE. 2017;12(10):e0186256. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186256>
5. Eidt G, Andrade C, Negrini T, Arthur R. Role of *Candida albicans* on enamel demineralization and on acidogenic potential of *Streptococcus mutans in vitro* biofilms. J Appl Oral Sci. 2019;27:e20180593. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2018-0593>
6. Organización Mundial de la Salud (OMS). Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014 - 2023. Ginebra: OMS; 2013 [acceso: 02/04/2020]. Disponible en: [https://www.who.int/topics/traditional\\_medicine/WHO-strategy/es/](https://www.who.int/topics/traditional_medicine/WHO-strategy/es/)
7. Qiu W, Zhou Y, Li Z, Huang T, Xiao Y, Cheng L, et al. Application of Antibiotics/Antimicrobial Agents on Dental Caries. Biomed Res Int [Internet]. 2020;2020:5658212. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/5658212>
8. Cui T, Luo W, Xu L, Yang B, Zhao W, Cang H. Progress of Antimicrobial Discovery Against the Major Cariogenic Pathogen *Streptococcus mutans*. Curr Issues Mol Biol. 2019;32:601-44. DOI: <https://doi.org/10.21775/cimb.032.601>
9. Alvarado S, Herrera-Plasencia P, Enoki-Miñano E, Ruiz-Barrueto M, Millones P. Efecto antibacteriano *in vitro* del extracto etanólico de *Prosopis pallida* sobre *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. Rev Cubana Med Trop. 2018 [acceso: 02/04/2020];70(2):1-12. Disponible en: <http://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/287>

10. Cunha-Santos E, Viganó J, Andrade-Neves D, Martínez J, Teixeira-Godoy H. Vitamin C in camu-camu [*Myrciaria dubia* (H.B.K.) McVaugh]: evaluation of extraction and analytical methods. *Food Res Int.* 2019;115:160-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.08.031>
11. Roumy V, Ruiz Macedo JC, Bonneau N, Samaillie J, Azaroual N, Encinas LA, et al. Plant therapy in the Peruvian Amazon (Loreto) in case of infectious diseases and its antimicrobial evaluation. *J Ethnopharmacol.* 2020;249:112411. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112411>
12. Conceição N, Albuquerque B, Pereira C, Corrêa R, Lopes CB, Calhella RC, et al. By-Products of Camu-Camu [*Myrciaria dubia* (Kunth) McVaugh] as Promising Sources of Bioactive High Added-Value Food Ingredients: Functionalization of Yogurts. *Molecules.* 2019;25(1):70.: <https://doi.org/10.3390/molecules25010070>
13. Pardo-Aldave K, Pareja-Vásquez M, Guillén A, Ureta-Tapia J. Actividad antimicrobiana *in vitro* del camu camu (*Myrciaria dubia*) contra microorganismos orales: una revisión sistemática. *Rev Perú Med Exp Salud Publica.* 2019;36(4):573-82. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2019.364.4270>
14. Nganou B, Simo Konga I, Fankam A, Bitchagno G, Sonfack G, Nayim P, et al. with antibacterial activity from the fruits of *Allanblackia gabonensis*. *Nat Prod Res.* 2019;33(18):2638-46 DOI: <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1465424>
15. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing.* 28th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
16. Humphries RM, Kircher S, Ferrell A, Krause KM, Malherbe R, Hsiung A, et al. The Continued Value of Disk Diffusion for Assessing Antimicrobial Susceptibility in Clinical Laboratories: Report from the Clinical and Laboratory Standards Institute Methods Development and Standardization Working Group. *J Clin Microbiol.* 2018;56(8):e00437-18. DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.00437-18>
17. Philip N, Suneja B, Walsh L. Beyond *Streptococcus mutans*: clinical implications of the evolving dental caries aetiological paradigms and its associated microbiome. *Br Dent J.* 2018;224(4):219-25. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2018.81>
18. Castro J, Maddox J, Imán S. Camu-camu: *Myrciaria dubia* (Kunth) McVaugh. *Frutas Exóticas.* 2018;97-105. DOI: <https://doi.org/10.1016 / b978-0-12-803138-4.00014-9>
19. Kaneshima T, Myoda T, Toeda K, Fujimori T, Nishizawa M. Antimicrobial constituents of peel and seeds of camu-camu (*Myrciaria dubia*). *Biosci Biotechnol Biochem.* 2017;81(8):1461-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09168451.2017.1320517>
20. Camere-Colarossi R, Ulloa-Urizar G, Medina-Flores D, Caballero-García S, Mayta-Tovalino F, Valle-Mendoza J. Antibacterial activity of *Myrciaria dubia* (camu camu) against *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis*. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2016;6(9):740-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2016.07.008>

21. Roumy V, Ruiz Macedo JC, Bonneau N, Samaillie J, Azaroual N, Encinas LA, et al. Plant therapy in the Peruvian Amazon (Loreto) in case of infectious diseases and its antimicrobial evaluation. *J Ethnopharmacol.* 2020; 249:112411. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112411>
22. Fujita A, Borges K, Correia R, Franco B, Genovese M. Impact of spouted bed drying on bioactive compounds, antimicrobial and antioxidant activities of commercial frozen pulp of camu-camu (*Myrciaria dubia* Mc. Vaugh). *Food Res Intl.* 2013;54(1):495-500. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.07.025>
23. Fujita A, Sarkar D, Wu S, Kennelly E, Shetty K, Genovese M. Evaluation of phenolic-linked bioactives of camu-camu (*Myrciaria dubia* Mc. Vaugh) for antihyperglycemia, antihypertension, antimicrobial properties and cellular rejuvenation. *Food Res Intl.* 2015;77(2):194-203. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.07.009>
24. Fidelis M, do Carmo M, da Cruz T, Azevedo L, Myoda T, Miranda M, et al. Camu-camu seed (*Myrciaria dubia*) - from side stream to antioxidant, antihyperglycemic, antiproliferative, antimicrobial, antihemolytic, anti-inflammatory, and antihypertensive ingredient. *Food Chem.* 2019;310:12590925. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125909>

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

#### Contribuciones de los autores

*Miguel Angel Ruiz-Barrueto:* Participó en la concepción y diseño del estudio, adquisición de datos, análisis y/o interpretación de datos, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final del manuscrito que se publicará.

*César Gustavo Pasco Pérez:* Participó en la concepción y diseño del estudio, adquisición de datos, análisis y/o interpretación de datos y aprobación de la versión final del manuscrito que se publicará.

*Paola Beatriz la Serna Solari:* Participó en la adquisición de datos, análisis e interpretación de datos y aprobación de la versión final del manuscrito que se publicará.

*Cinthya Yanina Santa Cruz-López:* Participó en la adquisición análisis e interpretación de datos y aprobación de la versión final del manuscrito que se publicará.