

## Bactericidal capacity of natural lignans against clinical isolates causing oral diseases.

Capacidad bactericida de lignanos de origen natural contra aislados clínicos causantes de patologías orales

Morales Bernardo Lizeth<sup>1</sup>, Álvarez Cruz Eliza Denis<sup>1</sup>, López Rangel Wendy Montserrat<sup>1</sup>, González Pérez Alma Rosa<sup>1</sup>, Díaz Naches Armando Giovanni<sup>1</sup>, Ramírez Zúñiga María de Rosario<sup>1</sup>, Martínez Palacios Cruz Eugenia<sup>1</sup>, López Godínez Juana<sup>1</sup>, Secundino Velázquez Ismael<sup>2</sup>, Reyes Cortes Ruth<sup>1</sup>, Patricia Ponce Noyola<sup>1</sup>, Vásquez Morales Suria Gisela<sup>1</sup>, Reyes Martínez Juana Elizabeth<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biología, División de Ciencias Naturales y Exactas. Universidad de Guanajuato; Guanajuato capital, 36050.

<sup>2</sup>Facultad de Odontología, Universidad de La Salle Bajío; Blvd Juan alonso Torres, 3602, Leon de los Aldama 37458.

[juana.reyes@ugto.mx](mailto:juana.reyes@ugto.mx)

### Resumen

El uso de plantas medicinales es una práctica común en México, se usan como tratamientos primarios en gran variedad de enfermedades o incluso como complemento de tratamientos convencionales. La odontología es un área en donde se han usado un sin fin de plantas medicinales, en la que los padecimientos más frecuentes son la periodontitis, mucositis, perimplantitis y las caries. Dichos padecimientos son causados por una gran variedad de microorganismos entre los que se encuentran *Streptococcus mutans* y *Enterococcus faecalis*. En años recientes se ha reportado el aumento en la prevalencia de cepas resistentes al efecto de los antibióticos por lo que en el presente trabajo se enfocó en el uso de extractos botánicos como una alternativa de tratamiento. Algunos principios activos de la planta *Magnolia* han sido identificados previamente, como los lignanos magnolol y honokiol. Los extractos botánicos de la planta *Magnolia vovidesii* se obtuvieron de hoja madura y joven, sarcotesta y semilla. Se utilizaron a una concentración de 300 mg/mL y mediante la técnica de difusión en disco, se determinó la capacidad bactericida de los compuestos bioactivos y de los extractos botánicos sobre *E. faecalis* y *S. salivarius* aisladas de pacientes con patologías bucales.

**Palabras clave:** difusión en disco, honokiol, magnolia, magnolol, odontología, plantas medicinales.

### Abstract

Medicinal plant use in Mexico is common, there are used in a wide variety of diseases as primary treatment option or as complement to conventional treatments. Medicinal plants have been also used in odontology in which common diseases are periodontitis, mucositis, peri-implantitis and dental caries. Such diseases are caused by several microorganisms as *Streptococcus mutans* and *Enterococcus faecalis*. In recent years has been reported an increase in presence of drug resistant strains so the use of botanic extracts on the microorganism viability has been investigated. Some of the main bioactive compounds in *Magnolia* plant are lignans as magnolol and honokiol. The botanic extracts of *Magnolia vovidesii* were obtained from mature and young leaves, sarcotesta and seeds. The extracts were used at final concentration of 300 mg/mL and through a diffusion disc test, the bactericidal activity of bioactive compounds and botanic extracts on *E. faecalis* and *S. salivarius* isolated from patients with oral pathologies were determined.

**Keywords:** dentistry, disk diffusion, honokiol, magnolia, magnolol, medicinal plants.

## Introducción

La flora existente en el planeta es una parte esencial para la supervivencia del ser humano, ya que aporta tanto oxígeno, conversión del dióxido de carbono, alimento, sombra y medicinas naturales. Aquella flora que aporta esta última actividad se le conoce como 'planta medicinal' y son muy importantes debido a que contienen los metabolitos secundarios que ayudan en la recuperación y prevención de afecciones o enfermedades que sufre el humano. Las plantas medicinales se han llegado a utilizar gracias al conocimiento empírico que adoptaron distintas sociedades fomentando su uso tradicional, el cual se define como el conocimiento colectivo de los pueblos indígenas sobre la relación entre pueblos, hábitat y naturaleza; este conocimiento se ha desarrollado a través de muchas generaciones (1). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente el 80% de la población mundial depende de los medicamentos a base de plantas para la atención primaria de salud (2).

Las plantas medicinales son de importancia socioeconómica para las pequeñas comunidades que las usan en prácticas ancestrales que aportan beneficios nutricionales y activos a la salud del hombre; su sistema y características que las conforman mantienen un equilibrio en la diversidad biológica y en los ecosistemas.

Desde la antigüedad el uso de las plantas medicinales se ha descrito como el principal recurso terapéutico utilizado para tratar la salud de las personas y sus familias y su uso ha sido instintivo como es el caso de los animales. Un ejemplo de este uso instintivo es el caso reportado de un orangután macho de Sumatra, se observó a este usando hojas de una liana (*Fibraurea tinctoria*), las cuales masticó, se las aplicó en una herida facial y cubrió completamente la herida con hojas masticadas. Esta planta y otras especies son conocidas por sus efectos analgésicos, antipiréticos, diuréticos y se utilizan en la medicina tradicional para tratar diversas enfermedades, como la disentería, la diabetes y la malaria (3).

El uso de plantas medicinales ha sido aplicado en muchas áreas de la medicina, desde anticoagulantes, hasta el alivio de dolor. Tal es su importancia a nivel de salud, cultural y socioeconómico que en México se cuenta con 4500 registros de plantas con uso medicinal y de éstas, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), tiene documentadas 3 mil especies, lo que ubica a nuestro país en el segundo lugar, en términos de registro de plantas con uso medicinal (4).

Las magnolias son un claro ejemplo de planta medicinal con un amplio espectro de usos. En México existe gran variedad de magnolias como, por ejemplo: *Magnolia mexicana* denominada en nahual "yolloxochitl" y *Magnolia vovidesii* endémica del centro de Veracruz (5). En general las magnolias son arbóreas y pueden alcanzar hasta 30 m de altura con 1.30 m de diámetro del tronco. Presentan flores solitarias con numerosos estambres y un ovario súpero compuesto por carpelos en disposición helicoidal, las hojas son simples y dispuestas en espiral (Figura 1). En medicina tradicional se describe el uso de flores y corteza para tratar afecciones cardíacas, hipertensión arterial, o con actividad antiespasmódica, además de propiedades antibacterianas, pues pueden aliviar las molestias digestivas de algunas infecciones bacterianas intestinales (6).

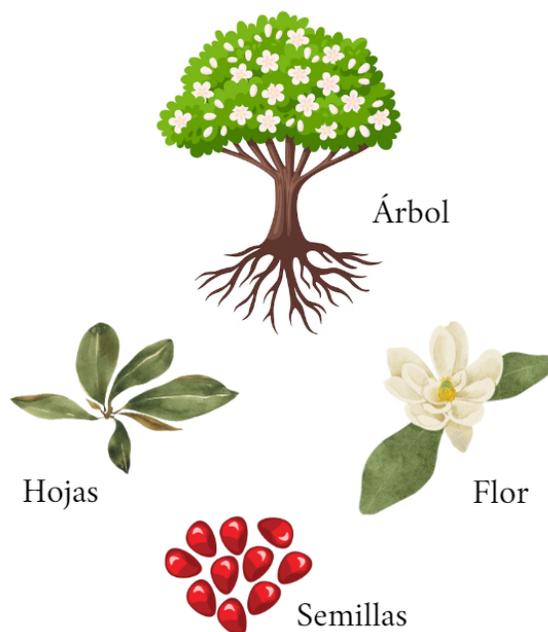


Figura 1. Partes de la planta Magnolia.

Los principales constituyentes bioactivos de la corteza de la magnolia son lignanos fenólicos llamados honokiol (3,5-dialil-4,2-dihidroxibifenilo) y magnolol (5,5-dialil-2,2-dihidroxibifenil) (Figura 2), para estos compuestos se han reportado propiedades antiinflamatorias, antimicrobianas, antioxidantes, neuroprotectoras, antitrombóticas y antidepresivas (7,8). Se ha demostrado que estos compuestos tienen actividad bactericida y antibiopelícula en bacterias bucales tales como *S. mutans* a concentraciones desde 0.25  $\mu\text{m}/\text{mL}$  hasta 10  $\mu\text{m}/\text{mL}$  (9,10), y en *E. faecalis* con una concentración mínima inhibitoria (CMI) de 32  $\mu\text{m}/\text{mL}$  por parte del honokiol (11).

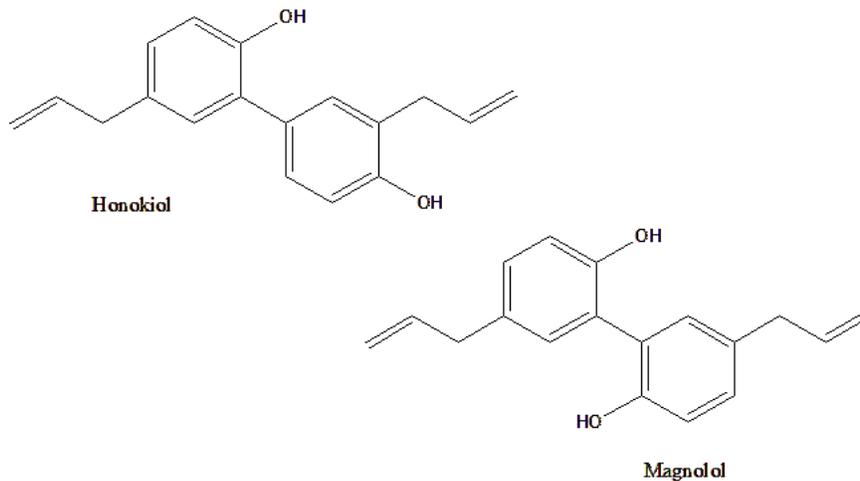


Figura 2. Compuestos bioactivos de Magnolia

En México se suele utilizar como tratamiento primario el uso de plantas medicinales, la mayoría de las veces esto solo es visto en las comunidades, ya que estas son las principales fuentes de conocimiento en esa área. Por lo que el tratamiento de enfermedades recae en el uso de medicamentos alopáticos qué, como se ha

reportado, el mal empleo de estos dada por el paciente o una mala prescripción, son las principales causas de la resistencia a los antibióticos; se produce cuando las bacterias mutan en respuesta al uso de estos fármacos. Actualmente, la resistencia a los antibióticos aumenta en todo el mundo a niveles peligrosos. Día tras día están apareciendo y propagándose nuevos mecanismos de resistencia que ponen en peligro la capacidad para tratar las enfermedades infecciosas comunes. Un creciente número de infecciones, como la neumonía, la tuberculosis, la septicemia, la gonorrea o las enfermedades gastrointestinales, son cada vez más difíciles de tratar, a medida que los antibióticos van perdiendo eficacia (12).

El área de interés específica de este proyecto de investigación radica en su potencial en el ámbito de la odontología. El microbioma bucal comprende microorganismos comensales, simbióticos y patógenos. Dentro de los microorganismos comensales se encuentra *S. salivarius*, siendo uno de los primeros colonizadores de la cavidad oral (13). Aunque estos microorganismos residen en la cavidad oral, su proliferación, sumada a un sistema inmunológico debilitado, favorece el desarrollo de infecciones sistémicas (14, 15). Por otro lado, la microbiota bucal puede ser la causante de infecciones como las caries, también puede contribuir al desarrollo de enfermedades como la gingivitis, la periodontitis, entre otras. Entre los microorganismos más abundantes responsables de estas enfermedades se encuentran las especies del género *Streptococcus*, en particular *S. mutans* causante de caries dental, bacteriemia y endocarditis. En segundo lugar, se encuentra *E. faecalis*, que es causante de periodontitis, así como endocarditis y principalmente infecciones urinarias e intraabdominales (16).

## Metodología

### Obtención del material vegetal de *Magnolia vovidesii*

Se recolectaron hojas maduras, jóvenes y polifolículos de *M. vovidesii*, en el municipio de Coyopolan, Ixhuacán de los reyes, Veracruz, México (latitud 19°21'59"N, longitud de 97°04'05"O y elevación 1570 m snm) durante agosto de 2023.

### Obtención de extractos botánicos de *Magnolia vovidesii*

Se extrajeron las semillas de los polifolículos, se retiró manualmente la sarcotesta (cubierta roja de la semilla). Las semillas sin la sarcotesta, la sarcotesta y las hojas se colocaron independientemente en bolsas de papel para secarlas hasta su deshidratación total, durante 72 horas en un horno de secado a 40°C. Para la preparación de cada extracto se tomaron 500 gr de cada estructura vegetal añadiendo 500 mL de solvente (Hexano para hojas jóvenes y maduras, Etanol para semillas y sarcotesta) para macerarlos, se mantuvieron en frío a 4°C durante 72 horas. Posteriormente cada extracto se separó del material vegetal por filtración por gravedad, el volumen total del extracto se concentró en un rotavapor (BÜCHI R-300), ajustado a 40°C, 1.8 m<sup>3</sup>/h de vacío terminal (absoluto), 5±2 ámbars de capacidad de vacío (17). Los extractos concentrados se almacenaron en un horno de secado a 40°C con el fin de evaporar el solvente por completo. Finalmente se calculó el rendimiento de cada uno de los extractos utilizando la ecuación:  $Rendimiento (\%) = \frac{Peso\ del\ extracto\ (gr)}{Peso\ del\ material\ vegetal\ (gr)} \times 100$ . Los extractos secos de *Magnolia vovidesii* se llevaron a una concentración de 300 mg/mL utilizando DMSO 1% posteriormente se esterilizaron con filtros (Whatman) con un poro de 0.45 µm en condiciones de esterilidad y se almacenaron a 4°C hasta su uso.

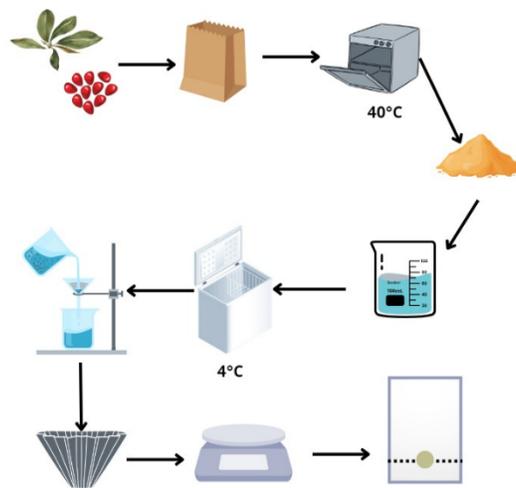


Figura 3. Obtención de los extractos de *Magnolia vovidesii*

### Cromatografía en capa fina (CCF)

Para la determinación cualitativa de los extractos botánicos de *M. vovidesii*, se realizó una cromatografía en capa fina, en donde se usaron placas de aluminio/sílice (Merck) de 5 x 10cm como fase estacionaria. A 1 cm de la base se colocaron los estándares de hoja madura y hoja joven en hexano, así como de semilla y sarcotesta en etanol en una concentración de 300mg/mL, las muestras se colocaron a 1 cm de separación entre cada punto. La fase móvil utilizada para la identificación se preparó utilizando Metanol, Acetato de Etilo y Tolueno (4:8:120 v/v/v) (18). Finalmente, se revelaron las placas con luz ultravioleta a 240nm y a 366nm.

### Cepas bacterianas

Las cepas bacterianas que se utilizaron en este estudio fueron aisladas de muestras de pacientes que presentaban algunas patologías orales como mucositis, en donde se identificó la bacteria como *S. salivarius*, enfermedad periodontal causada por *E. faecalis*. Se utilizaron a *Streptococcus sanguinis* ATCC 10556, *E. faecalis* ATCC 29212 como controles, ya que anteriormente se reportó que los extractos *M. vovidesii* inhibieron el crecimiento de estas cepas (19).

### Prueba de susceptibilidad en disco

Las pruebas de susceptibilidad se ejecutaron siguiendo la metodología del Standards Institute (CLSI) (20). Se prepararon placas de Petri con Agar Mueller Hinton, las cuales se inocularon con una suspensión bacteriana ajustada a 0.5 de la escala de McFarland diluida 1:100 v/v en caldo Mueller Hinton de las cepas mencionadas anteriormente. Se colocaron discos de papel filtro de 5mm de diámetro impregnados con los estándares honokiol y magnolol a concentraciones de 4, 40 y 400µg/mL. Así mismo se probaron los extractos botánicos macerados en etanol y hexano a una concentración de 300mg/mL. Como control negativo se utilizaron discos impregnados con DMSO 1% (vehículo), como control positivo se utilizó el fármaco comercial clorhexidina a 1µg/mL. La actividad antimicrobiana se definió por el diámetro de la zona de inhibición después de 24 horas de incubación a 37°C (19).

## Resultados

### Rendimiento de los extractos crudos de *Magnolia vovidesii*

Los rendimientos porcentuales obtenidos, se muestran en la **tabla 1**. Los extractos con mayor rendimiento fueron los obtenidos de la sarcotesta en donde se utilizó etanol al 96% como solvente, alcanzando un rendimiento del 17.06%.

**Tabla 1.** Rendimiento de los extractos crudos obtenidos.

Extracto	Peso del extracto (gr)	Rendimiento (%)
Hoja (joven)- Hexano	0.4501	0.9002
Hoja (madura)- Hexano	0.2920	0.5840
Semilla- Etanol	2.4088	4.8176
Sarcotesta- Etanol	8.5300	17.0600

#### Cromatografía en capa fina (CCP)

Los extractos se corrieron con la fase móvil indicada en material y métodos, se revelaron las placas a una longitud de onda de 254nm y 366 nm. En la **figura 4** se observa la presencia de clorofilas (puntos rojos) y cumarinas (puntos azules), también se observaron antraquinonas las cuales emiten una tonalidad amarilla bajo la lampara fluorescente (21, 22).

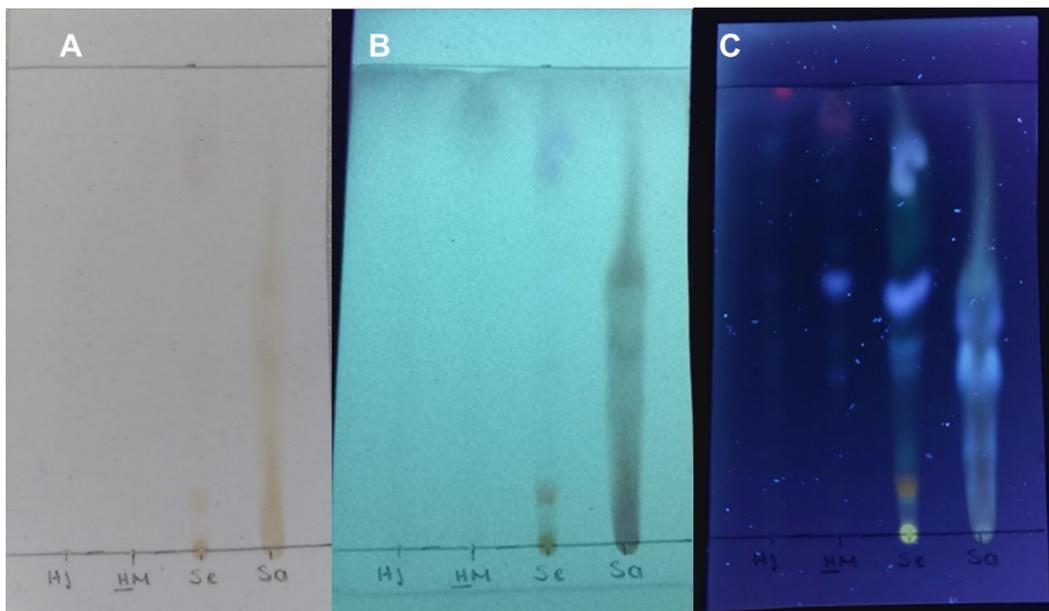


Figura 4. Placa cromatográfica con A) luz blanca, B) luz ultravioleta a 254nm, C) luz ultravioleta a 366nm.

## Prueba de susceptibilidad en disco

Resultados de la prueba de susceptibilidad en disco de los estándares honokiol y magnolol.

Al evaluar la actividad bactericida del honokiol y magnolol bajo diferentes concentraciones sobre las cepas obtenidas de muestras de pacientes con enfermedades orales no se observó efecto inhibitorio por parte de ambos compuestos (**Tabla 2**).

**Tabla 2.** Diámetros de inhibición de honokiol y magnolol en *S. salivarius*, *E. faecalis* aisladas de pacientes con patologías orales.

Microorganismos	Diámetro de la zona de inhibición (mm)					
	Honokiol			Magnolol		
	4 µg/mL	40 µg/mL	400 µg/mL	4 µg/mL	40 µg/mL	400 µg/mL
<i>S. salivarius</i>	-	-	-	-	-	-
<i>E. faecalis</i>	-	-	-	-	-	-

- No tiene actividad inhibitoria

Resultados de la prueba de susceptibilidad en disco de los extractos botánicos obtenidos de *Magnolia vovidesii*.

Los extractos botánicos hexánicos tanto de hojas maduras como de hojas jóvenes de *M. vovidesii* presentaron un efecto bactericida en las cepas *S. sanguinis* ATCC 10556. El extracto botánico etanólico de semilla presentó un efecto bactericida en las cepas *E. faecalis* ATCC 19212, *S. sanguinis* ATCC 10556 como se reportó anteriormente (19), y en la cepa aislada de paciente *S. salivarius*. El extracto botánico etanólico de sarcotesta presentó un efecto bactericida en la cepa aislada de pacientes *S. salivarius*. El control Clorhexidina presentó un efecto bactericida en todas las cepas evaluadas y finalmente el Control DMSO no presenta efecto bactericida en las cepas bacterianas.

**Tabla 3.** Diámetros de inhibición de los extractos botánicos de hoja madura, hoja joven, semilla y sarcotesta de *Magnolia vovidesii* en *E. faecalis* (ATCC), *S. sanguinis* (ATCC), *E. faecalis* y *S. salivarius* aisladas de pacientes con patologías orales.

Microorganismo	Diámetro de la zona de inhibición (mm)					
	Extracto hexánico de hojas maduras (300mg/ml)	Extracto hexánico de hojas jóvenes (300mg/ml)	Extracto etanólico de semilla (300mg/ml)	Extracto etanólico de sarcotesta (300mg/ml)	Clorhexidina 0.12%	DMSO 1%
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212 (control)	-	-	10.2	9	12	-
<i>S. sanguinis</i> ATCC 10556 (control)	18.4	14.6	8.9	-	11.5	-
<i>S. salivarius</i>	-	-	21.4	10.9	14.6	-
<i>E. faecalis</i>	-	-	-	-	9.9	-

## Discusión

Es relevante mencionar que la cavidad bucal posee un microambiente complejo cuya temperatura y pH varían con la ingestión de alimentos y a lo largo del día. El pH de la saliva disminuye significativamente en pacientes con enfermedad periodontal. El pH de la placa dental es de 4.5 en pacientes con caries después de la aplicación de azúcar. Por lo que, se ha probado que ambos lignanos isómeros son estables a diferentes condiciones de temperatura y pH, por dicha razón tanto el honokiol como el magnolol pueden ser adecuados para su uso en medicina y materiales dentales y reducir la tasa de padecimientos bucales (23). Dichos parámetros deben ser tomados en cuenta para futuros estudios, puesto que los resultados mostraron que el magnolol y honokiol no poseen actividad bactericida contra los patógenos orales evaluados en este trabajo, esto genera una discrepancia con lo que se reporta en la bibliografía (9, 10, 11), en los que se demuestra la capacidad bactericida que éstos pueden llegar a tener, sin embargo, no se descarta su funcionamiento totalmente, ya que esta actividad puede llegar a depender de la concentración a la cual se prueban, el almacenamiento y el solvente utilizado.

Además de evaluar la actividad bactericida del honokiol y el magnolol se optó por evaluar los extractos crudos de *M. vovidesii*, ya que un estudio previo reportó su actividad bactericida sobre las bacterias bucales *S. mutans* ATCC 25175, *S. sanguinis* ATCC 10556, *E. faecalis* ATCC 29212 (19). En este estudio se observó que estos presentan actividad bactericida macerados en etanol. Tras probarlos contra bacterias orales; se corroboró que el extracto hexánico de hojas maduras y el de hojas jóvenes tienen efectividad sobre *S. sanguinis* ATCC como lo reportado anteriormente por González-Pérez (19); sin embargo, estos extractos no inhibieron el crecimiento de las cepas aisladas de los pacientes con enfermedades orales. De la misma forma se corroboró que el extracto etanólico de semilla inhibe a las cepas *E. faecalis* ATCC y *S. sanguinis* ATCC como se ha demostrado anteriormente (19). Interesantemente, se observó la inhibición del crecimiento de *S. salivarius* aislado de un paciente, así como también inhibe el crecimiento de dicho aislado el extracto etanólico de sarcotesta.

En cuanto al rendimiento de los extractos, se obtuvieron rendimientos bajos de los extractos de hojas jóvenes y maduras, sin embargo, se observó que el extracto de hojas maduras usando hexano es menor que el de las hojas jóvenes, indicando que las hojas maduras tienen menos compuestos solubles en hexano en comparación con las hojas jóvenes. El extracto de semillas y de sarcotesta con etanol tienen un rendimiento moderado. Por otro lado, cromatográficas de los extractos crudos de *M. vovidesii* obtenidos en este trabajo (**Figura 4 a, b, c**) se observan varias marcas con distintos valores de retención, lo cual nos indica que estos son una mezcla de compuestos naturales, entre los cuales podrían estar presentes el honokiol y el magnolol (24, 25), además de otras moléculas que les confieren actividad antimicrobiana a los extractos etanólicos de semilla y sarcotesta. Por otro lado, no son solo usados los extractos de semilla, hoja y sarcotesta, sino que también se ha visto que el extracto de corteza de magnolia (MBE) ya es utilizado como complemento dietético por sus actividades antioxidantes, antimicrobianas y antiinflamatorias. Recientemente, la aplicación de MBE en enfermedades bucales redujo eficazmente el crecimiento del microbioma bucal nocivo y redujo la inflamación en ratones (26). Esto indica que los extractos de *M. vovidesii* podrían utilizarse como ingrediente en productos destinados a promover la salud bucal.

## Conclusión

Los resultados del estudio demuestran que los extractos de *M. vovidesii* poseen un potencial significativo de actividad bactericida contra diversas cepas bacterianas de relevancia en enfermedades periodontales, incluyendo *S. sanguinis*, *E. faecalis* y *S. salivarius*. Estos hallazgos sugieren un avance importante en la posible sustitución de medicamentos convencionales. No obstante, se observó una mayor efectividad de los extractos en cepas control a diferencia de las que fueron obtenidas de pacientes. Esto sugiere que las cepas bacterianas aisladas de individuos con enfermedades periodontales no son completamente susceptibles a los compuestos bactericidas de la *Magnolia*.

Este fenómeno podría atribuirse a la adquisición de genes de resistencia o adaptabilidad en las bacterias patógenas debido al uso indiscriminado y prolongado tanto de fármacos, como de compuestos vegetales, por parte de la población. En consecuencia, estos microorganismos podrían haber desarrollado mecanismos de resistencia, lo cual subraya la necesidad de realizar investigaciones adicionales para optimizar el uso de extractos botánicos en el tratamiento de enfermedades y para desarrollar estrategias que puedan contrarrestar la resistencia bacteriana emergente.

## Bibliografía/Referencias

- Petrovska, B. B. (2012). Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacognosy Reviews/Bioinformatics Trends/Pharmacognosy Review*, 6(11), 1. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.95849>
- Suri, A., Bhardwaj, P., & Sharma, T. (2024). Cultivating nature's pharmacy: Strategies for medicinal plants improvement. *South African Journal Of Botany*, 169, 219-230. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2024.03.047>
- Laumer, I. B., Rahman, A., Rahmaeti, T., Azhari, U., Hermansyah, N., Atmoko, S. S. U., & Schuppli, C. (2024). Active self-treatment of a facial wound with a biologically active plant by a male Sumatran orangutan. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-58988-7>
- De Medio Ambiente y Recursos Naturales, S. (2021). Plantas medicinales de México. <https://www.gob.mx/semarnat/articulos/plantas-medicinales-de-mexico>
- Rivers, M. C., Beech, E., Murphy, L., & Oldfield, S. (2016). The Red List of Magnoliaceae revised and extended. *BGCI. Part 1(12-14) & Part 2*, (46-53).
- Gutierrez Lozano, M., Vázquez-García, J. A., Reyes Ortiz, J. L., Octavio Aguilar, P., Galván Hernández, D. M., & Sánchez-González, A. (2021). Variación en la morfología foliar, floral y frutal de *Magnolia mexicana* (DC.) G. Don (Sección Talauma, Magnoliaceae) en México. *Botanical sciences*, 99(4), 955–975. <https://doi.org/10.17129/botsci.2800>
- Usach, I., Alaimo, A., Fernández, J., Ambrosini, A., Mocini, S., Ochiuz, L., & Peris, J. (2021). Magnolol and Honokiol: Two Natural Compounds with Similar Chemical Structure but Different Physicochemical and Stability Properties. *Pharmaceutics*, 13(2), 224. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13020224>
- Hernandez-Rocha, J. V., & Vásquez-Morales, S. G. (2023). The Potential of *Magnolia* spp. in the Production of Alternative Pest Control Substances. *Molecules/Molecules Online/Molecules Annual*, 28(12), 4681. <https://doi.org/10.3390/molecules28124681>
- Sakaue, Y., Domon, H., Oda, M., Takenaka, S., Kubo, M., Fukuyama, Y., Okiji, T., & Terao, Y. (2016). Antibiofilm and bactericidal effects of magnolia bark-derived magnolol and honokiol on *Streptococcus mutans*. *Microbiology And Immunology*, 60(1), 10-16. <https://doi.org/10.1111/1348-0421.12343>
- Chiu, K., Shih, Y., Wang, T., Lan, W., Li, P., Jhuang, H., Hsia, S., Shen, Y., Chen, M. Y., & Shieh, T. (2021). In vitro antimicrobial and antipro-inflammation potential of honokiol and magnolol against oral pathogens and macrophages. *Journal Of The Formosan Medical Association*, 120(2), 827-837. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.09.002>
- Wu, B., Fu, S., Tang, H., Chen, K., Zhang, Q., Peng, A., Ye, H., Cheng, X., Lian, M., Wang, Z., & Chen, L. (2018). Design, synthesis and antibacterial evaluation of honokiol derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 28(4), 834-838. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2017.06.022>
- Centeno, J. E. O. (2021). Medicina tradicional (Herbolaria) en odontología. *Revista Nacional de Odontología*, 17(2), 1-6. <https://doi.org/10.16925/2357-4607.2021.02.08>
- Couvigny, B., Lapaque, N. N., Rigottier-Gois, L., Guillot, A., Chat, S., Meylheuc, T., Kulakauskas, S., Rohde, M., Mistou, M., Renault, P., Doré, J., Briandet, R., Serror, P., & Guédon, E. (2017). Three glycosylated serine-rich repeat proteins play a pivotal role in adhesion and colonization of the pioneer commensal bacterium, *Streptococcus salivarius*. *Environmental Microbiology*, 19(9), 3579-3594. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13853>
- Wilson, M., Martin, R., Walk, S. T., Young, C., Grossman, S., McKean, E. L., & Aronoff, D. M. (2011). Clinical and Laboratory Features of *Streptococcus salivarius* Meningitis: A Case Report and Literature Review. *Clinical Medicine & Research*, 10(1), 15-25. <https://doi.org/10.3121/cmr.2011.1001>
- Rozo-Ortiz, E. J., Vargas-Rodríguez, L. J., Martínez-Bautista, S. M., & Bolívar-Córdoba, P. A. (2021b). Endocarditis por *Streptococcus salivarius*: caso clínico. *Archivos de Cardiología de México*, 91(3). <https://doi.org/10.24875/acm.20000121>
- García, A. P. G., Vidal, Y. L., & García, M. M. A. (2022). Microbioma oral: variabilidad entre regiones y poblaciones. *Revista de la Facultad de Medicina*, 65(5), 8-19. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2022.65.5.02>
- Vásquez-Morales, S., Flores-Estévez, N., Sánchez-Velásquez, L., Pineda-López, M. R., Viveros & Viveros, H., & Díaz-Fleischer, F. (2015). The case of ethanol extracts of *Magnolia schiedeana* Schltdl. applied to a Tephritid, fruit fly *Anastrepha ludens* Loew. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 3, 1-5.

18. Nachtergaeel, A., Poivre, M., Belayew, A., & Duez, P. (2015). In vitro genotoxicity tests point to an unexpected and harmful effect of a Magnolia and Aristolochia association. *Journal Of Ethnopharmacology*, 174, 178-186. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.07.045>
19. González-Pérez, A. R. (2023). Actividad bactericida y bacteriostática de metabolitos secundarios de *Magnolia vovidesii* contra bacterias bucales. Universidad de Guanajuato, Universidad de Guanajuato. Tesis de Maestría en Ciencias Biología.
20. CLSI. (2012). Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests, Approved Standard. In. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA: 7th ed., CLSI document M02-A11.
21. Tseng, M., Lin, K., Huang, Y., Chang, Y., Huang, S., Kuo, L., & Huang, Y. (2017). Detection of chlorophylls in spores of seven ferns. *Journal Of Plant Research*, 130(2), 407-416. <https://doi.org/10.1007/s10265-016-0901-5>
22. Wagner, H., & Bladt, S. (1996). Plant drug analysis. En Springer eBooks. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-00574-9>
23. Chiu, K., Shih, Y., Wang, T., Lan, W., Li, P., Jhuang, H., Hsia, S., Shen, Y., Chen, M. Y., & Shieh, T. (2021b). In vitro antimicrobial and antipro-inflammation potential of honokiol and magnolol against oral pathogens and macrophages. *Journal Of The Formosan Medical Association*, 120(2), 827-837. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.09.002>
24. Martínez, A., Domínguez, F., Orozco, S., Chávez, M., Salgado, H., González, M., & González-Trujano, M. (2006). Neuropharmacological effects of an ethanol extract of the *Magnolia dealbata* Zucc. leaves in mice. *Journal Of Ethnopharmacology*, 106(2), 250-255. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.01.003>
25. Jacobo-Salcedo, M., Gonzalez-Espindola, L. A., Alonso-Castro, A. J., Gonzalez-Martinez, M., Domínguez, F., & Garcia-Carranca, A. (2011). Antimicrobial Activity and Cytotoxic Effects of *Magnolia dealbata* and its Active Compounds. *Natural Product Communications*, 6(8), 1934578X1100600. <https://doi.org/10.1177/1934578x1100600818>
26. Poivre, M., & Duez, P. (2017). Biological activity and toxicity of the Chinese herb *Magnolia officinalis* Rehder & E. Wilson (Houpo) and its constituents. *Journal Of Zhejiang University. Science B*, 18(3), 194-214. <https://doi.org/10.1631/jzus.b1600299>