



**UNIVERSIDAD DE MAGALLANES**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y**  
**ACUICOLAS**

***EVALUACIÓN ANTIBACTERIAL IN VITRO DE FRUTOS DE BERRIES***  
***REPRESENTATIVOS DE LA REGIÓN DE MAGALLANES***

Trabajo presentado como parte de los  
Requisitos para optar al título de  
Ingeniero Agrónomo

Profesora Guía: Dra. Loreto Manosalva Carrasco

Alumna: Katherine Zapata Torres

Punta Arenas, Chile

2020

**2. PROFESORES EVALUADORES**  
**COMISION EVALUADORA**

---

**(DEBE INDICAR NOMBRE COMPLETO, TITULO PROFESIONAL UNIDAD A LA QUE PERTENECE)**

**PROFESOR GUIA:**

**Nombre:**

**Profesión:**

**Unidad:**

**PROFESOR EVALUADOR**

**Nombre:**

**Profesión:**

**Unidad:**

**PROFESOR EVALUADOR**

**Nombre:**

**Profesión:**

**Unidad:**

## **DEDICATORIA**

A mis abuelos Cristina y Héctor, quienes me criaron, entregándome amor, valores y enseñanzas que nunca olvidare. Me enseñaron a ser una persona humilde, consciente conmigo y mi entorno, a respetar, querer, cuidar y apoyar a quien lo necesite, a esforzarme por lo que quiero y luchar por lo que considero justo y necesario. Aunque estemos físicamente distanciados siempre están a mi lado y en mi corazón. Los adoro. Su nieta favorita.

## RESUMEN

En los últimos años se ha demostrado que los berries poseen diversas propiedades que son beneficiosas para la salud humana, como la eliminación de radicales libres, actividad antiinflamatoria y antimicrobiana, entre otras. Por ello, el presente estudio estuvo orientado a evaluar la actividad antibacteriana *in vitro* de extractos de frutos de cuatro especies de berries nativos con propiedades medicinales, *Berberis microphylla* (Calafate), *Empetrum rubrum* (Murtilla de Magallanes), *Gaultheria mucronata* (Chaura) y *Gunnera magellanica* (Frutilla del Diablo), junto a una muestra de Calafate comercial, frente a algunas de las bacterias patógenas humanas más comunes (*Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* y *Escherichia coli*), mediante la técnica de disco en difusión en agar. Como control negativo se utilizó dimetil sulfóxido (DMSO), usado para disolver los extractos, y como control positivo fueron probados antibióticos comerciales (ampicilina y cefalotina). En general, se observó que la actividad antibacteriana fue independiente de la especie de berry y cepa bacteriana. *Gaultheria mucronata* y *Empetrum rubrum* inhibieron el crecimiento sólo de *Escherichia coli*, mientras que *Gunnera magellanica* presentó actividad antibacteriana contra todas las bacterias ensayadas. En el caso de *Berberis microphylla*, se observó actividad frente a *Listeria monocytogenes* y *Escherichia coli*, sin embargo, el extracto de calafate comercial “Primavera Austral”, solo inhibió el crecimiento de *Escherichia coli*. Además, los antibióticos comerciales, inhibieron el crecimiento de todas las bacterias probadas con mediciones superior a los obtenidos con los extractos de berries. La información generada permitirá ampliar el conocimiento biológico de estas especies nativas, otorgándoles un valor agregado, al ser una fuente de compuestos antimicrobianos naturales, sin embargo, aún es necesario obtener más antecedentes enfocados en determinar los compuestos bioactivos presentes en los extractos.

## INTRODUCCIÓN

Los berries son frutos comestibles en forma de baya (Brito et al., 2014), que se caracterizan por ser una rica fuente natural de antioxidantes, con altos contenidos de polifenoles (Kähkönen et al., 1999), siendo los más abundantes flavonoides, antocianinas y elagitaninos (Basu et al., 2010). Estos metabolitos secundarios son sintetizados por la planta para protegerla contra el estrés biótico y abiótico (Ruiz et al., 2010).

En los últimos años, a nivel mundial los berries han sido investigados por sus beneficios para la salud humana (Arena et al., 2012), siendo catalogados como súperalimentos, donde su consumo ayuda a prevenir enfermedades cardiovasculares (Basu et al., 2010), cancerígenas (Saini et al., 2012) y neurodegenerativas (Shukitt-Hale et al., 2008). Junto con ello, se ha descrito que los polifenoles presentes en plantas de berries actúan como agentes protectores contra infecciones (Muñoz et al., 2007). En este sentido, una de las fuentes naturales de las cuales derivan los agentes antimicrobianos son las plantas, muchas de las cuales han sido usadas en medicina tradicional (Abdallah et al., 2011). Los compuestos fenólicos de especies de berries, son moléculas que han mostrado tener promisoria actividad antimicrobiana (Puupponen-Pimiä et al., 2001; Nohynek et al., 2006; Nile & Park., 2014) frente a bacterias patógenas humanas.

En Chile, crece una gran cantidad de especies de berries nativos e introducidos (Gamez, 2002), debido a que existe una variedad de climas con características ideales para el desarrollo de frutales menores (González, 2007). Así, en la Región de Magallanes y la Antártica Chilena, encontramos especies nativas que destacan por sobre otros berries por sus altos contenidos de polifenoles, relacionados con una alta actividad antioxidante (Arena et al., 2012; Liu et al., 2013; Brito et al., 2014), junto con, vitaminas, pigmentos y fibra (Brito et al., 2014; Guerrero et al., 2010). Algunas de estas especies tales como, *Fragaria chiloensis*, con la cual se preparan tizanas para indigestiones y hemorragias; *Rubus geoides*, donde el consumo de sus frutos disminuye el dolor de estómago; *Ribes magellanica*, ayudando a disminuir la fiebre (Domínguez, 2010; Vega, 2017) entre otros, han sido utilizados en medicina tradicional para tratar diferentes afecciones y/o dolencias por parte de los pueblos nativos (Niemeyer, 1995; Dominguez, 2010; Vega, 2017). Otra especie representativa de la región es *Berberis microphylla*, la cual posee altos contenidos de polifenoles (Ruiz et al.,

2010; Fredes, 2009), y se ha descrito que presenta propiedades naturales antibacteriales y antivirales (Cordero et al., 2017). Además, los frutos de *Empetrum rubrum* poseen propiedades tónicas contra dolores estomacales, así como *Gaultheria mucronata* presenta propiedades astringentes (Cordero et al., 2017). Asimismo, *Berberis microphylla*, *Empetrum rubrum* y *Gaultheria mucronata*, han sido reconocidas como alimentos que conformaban parte de la dieta de los Selk'nam (Martínez – Crovetto, 1968; Vega, 2017).

Frente a la existencia de antecedentes que señalan un uso tradicional para diferentes especies de berries en Magallanes, resulta necesario corroborar científicamente dicha información, generando de esta forma un mayor conocimiento y datos que conduzcan a un uso seguro de la planta por parte de la población. Es por ello, que la hipótesis del presente estudio señala qué: Los frutos de algunas especies de berries nativos de la Región de Magallanes tienen compuestos con propiedades antibacterianas, debido a su uso en medicina tradicional para curar diferentes afecciones. Por consiguiente, el objetivo general de la presente investigación fue, evaluar el potencial antibacteriano *in vitro* de frutos de cuatro especies de berries representativas de la Región de Magallanes sobre el crecimiento de bacterias patógenas humanas. Debido a ello, se obtendrán extractos etanolicos de frutos de *Berberis microphylla*, *Empetrum rubrum*, *Gaultheria mucronata* y *Gunnera magellanica* para poder, evaluar la actividad antibacteriana de dichos extractos frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Material vegetal.

La selección de las especies vegetales de berries se realizó considerando su uso medicinal, abundancia y representatividad en la región de Magallanes. Los frutos de cada especie se recolectaron entre diciembre de 2018 y enero y febrero de 2019.

De este modo, se detalla a continuación las especies de berries y lugar de recolección: (1) *Berberis microphylla*, Berberidaceae (calafate), recolectada en sector de Yendegaia, Provincia de Tierra del Fuego (54°53'90.9''S 68°80'59.6''W); (2) *Empetrum rubrum*, Ericaceae (Murtilla de Magallanes), recolectada en sector San Juan, Provincia de Magallanes (54°52'28.6''S 68°79'30.6''W); (3) *Gaultheria mucronata*, Ericaceae (Chaura), recolectada

en sector Cerro Andino, Provincia de Magallanes (53°14'27.0''S 71°04'73.3''W); (4) *Gunnera magellanica*, Gunneraceae (Frutilla del diablo), recolectada en sector Yendegaia, Provincia de Tierra del Fuego (54°52'31.3''S 68°79'29.9''W).

Todas las especies fueron recolectadas manualmente (300 g), dispuestas en bolsas de papel con código de identificación y almacenadas a -20°C. Un ejemplar de cada especie colectada fue enviada al herbario de la Universidad de Magallanes, Punta Arenas, Chile para su identificación taxonómica. Además, se analizó un producto comercial de calafate liofilizado, Calafate Primavera Austral.

### **Obtención de extractos.**

La obtención de los extractos de frutos de berries se realizó mediante la metodología de Shen et al. (2014) con algunas modificaciones. Los frutos de cada especie fueron liofilizados (Telstar LyoQuest 85, España) durante 72 horas y molidos por 2 minutos a temperatura ambiente (25°C), hasta obtener la consistencia de polvo con un procesador de alimentos (Mixer modelo 2616-053. Oster, China). 20 gr de fruto molido se extrajeron con 200 mL de etanol al 75% mediante agitación por 2 horas. Los extractos fueron filtrados con papel Whatman n°4 y concentrados a presión reducida en un rotavapor (Heidolph Laborota 4000, Alemania), a una temperatura de 50°C, el producto restante, fue secado con una corriente de aire constante bajo campana hasta eliminar todo el disolvente, obteniendo un extracto crudo (seco). Finalmente, los extractos se pesaron y almacenaron a 4 °C en frascos de vidrio ámbar.

### **Microorganismos.**

Las bacterias utilizadas para el análisis antibacterial de los extractos de berries fueron, Gram positiva: *Listeria monocytogenes* (ATCC 13932), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923); Gram negativa: *Escherichia coli* (ATCC 25922).

### **Actividad antibacterial**

La evaluación de la actividad antibacterial *in vitro* de los extractos de berries fue determinada mediante el método de disco en difusión en agar, según las normas del National Committee for Clinical Laboratory Standard (CLSI 2001) y lo indicado por Pervin et al.

(2013) con algunas modificaciones. Brevemente, una suspensión (0.1mL de  $1 \times 10^6$  UFC/mL) de cada cepa bacteriana fue sembrada en placas Petri con medio de cultivo estéril Muller Hinton agar (Merck, Germany). Discos de papel filtro (5mm diámetro) fueron impregnados con 10 $\mu$ L del extracto disuelto en DMSO al 10% los cuales equivalen a las concentraciones de 1000, 2000, 5000 y 7000  $\mu$ g/disco y dispuestos en las placas con agar ya inoculadas con la bacteria. Discos de antibióticos comerciales, Ampicilina (AMP, 10 $\mu$ g) y Cefalotina (CFL, 30 $\mu$ g) fueron usados como controles positivos y el DMSO al 10% fue usado como control negativo. Las placas fueron incubadas a 37°C por 24 horas. Todos los ensayos se realizaron por triplicado y mediante la medición del halo de inhibición expresado en milímetros (mm) se determinó la actividad antibacteriana de los extractos.

## RESULTADOS

En la **tabla 1**, se observan los valores promedio de los halos de inhibición de los extractos de *Berberis microphylla*, *Empetrum rubrum*, *Gaultheria mucronata*, *Gunnera magellanica* y calafate Primavera Austral a diferentes concentraciones (1000, 2000, 5000 y 7000  $\mu$ g/disco), frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas, donde la actividad antibacterial fue independiente de la especie de berry y cepa bacteriana.

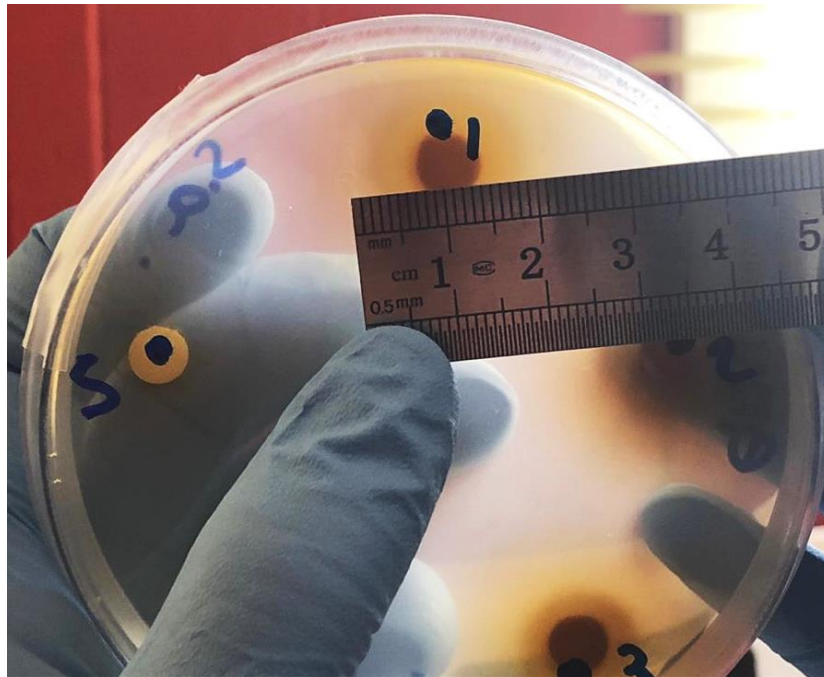
En general, a la concentración de 1000  $\mu$ g/disco, ninguno de los extractos de las especies probadas tuvo una respuesta de inhibición en el crecimiento de *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* o *Escherichia coli*, mientras que las concentraciones de 5000 y 7000  $\mu$ g/disco fueron las más activas, reflejándose este hecho en las mediciones de sus halos de inhibición. En relación al extracto de *Empetrum rubrum*, éste inhibió el crecimiento de *Escherichia coli*, solo en las concentraciones más altas, de 5000 y 7000  $\mu$ g/disco, de la misma manera, *Gaultheria mucronata* y calafate Primavera Austral, resultaron inhibitorias sólo frente a *Escherichia coli*, en las mismas concentraciones previamente señaladas. Algunas especies de berries inhibieron el crecimiento de ambos grupos de bacterias (Gram positivas y Gram negativas); de esta forma *Berberis microphylla*, inhibió a *Listeria monocytogenes* a las concentraciones más altas de 5000 y 7000  $\mu$ g/disco, e inhibió a *Escherichia coli* bajo las concentraciones de 2000, 5000 y 7000  $\mu$ g/disco. Este mismo hecho



se observó con *Gunnera magellanica*, la cual presentó actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus* y *Listeria monocytogenes* en las concentraciones de 2000, 5000 y 7000 µg/disco; observando halos de inhibición en *Escherichia coli* sólo a la concentración de 7000 µg/disco.

Por otro lado, los ensayos realizados con el control negativo (DMSO) no presentaron halos de inhibición, lo que indica que el disolvente no tiene un efecto sobre los microorganismos ensayados. Asimismo, los controles positivos, correspondientes a antibióticos comerciales (ampicilina y cefalotina), mostraron promedios de halos de inhibición superiores a los obtenidos con los extractos de frutos de berries, inhibiendo el crecimiento de todas las bacterias probadas. **A continuación, se presenta una imagen referencial de la medición de los diámetros de halos de inhibición.**

**Imagen 1.** Fotografía referencial de la forma de medición de los diámetros de los halos de inhibición (mm), en este caso de, *Gunnera magellanica* v/s *Staphylococcus aureus*.



**Tabla 1.** Diámetro de los halos de inhibición (mm) presentados por las bacterias en contacto con los extractos de frutos de berries recolectados en la región de Magallanes.

		Microorganismos <sup>a</sup>		
		Halos de inhibición en mm		
		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Listeria monocytogenes</i> ATCC 13932	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922
Muestras	Concentración			
<b>Extractos de berries</b>				
<i>Berberis microphylla</i>	1000 µg/disco	i	i	i
	2000 µg/disco	i	i	3,3 ± 0,06
	5000 µg/disco	i	2,3 ± 0,15	5,3 ± 0,15
	7000 µg/disco	i	3,0 ± 0,10	8,0 ± 0,26
<i>Empetrum rubrum</i>	1000 µg/disco	i	i	i
	2000 µg/disco	i	i	i
	5000 µg/disco	i	i	5,3 ± 0,06
	7000 µg/disco	i	i	6,7 ± 0,06
<i>Gaultheria mucronata</i>	1000 µg/disco	i	i	i
	2000 µg/disco	i	i	i
	5000 µg/disco	i	i	5,7 ± 0,06
	7000 µg/disco	i	i	6,7 ± 0,06
<i>Gunnera magellanica</i>	1000 µg/disco	i	i	i
	2000 µg/disco	10,3 ± 0,06	9,7 ± 0,15	i
	5000 µg/disco	14,0 ± 0,20	10,7 ± 0,21	i
	7000 µg/disco	17,3 ± 0,21	12,3 ± 0,15	6,0 ± 0,10
Calafate comercial (empresa, Primavera Austral)	1000 µg/disco	i	i	i
	2000 µg/disco	i	i	i
	5000 µg/disco	i	i	4,0 ± 0,10
	7000 µg/disco	i	i	6,7 ± 0,15
<b>Dimetil sulfóxido (DMSO)</b>		i	i	i
<b>Antibióticos</b>				
<b>Ampicilina</b>	10 µg/disco	21,0 ± 0,10	20,3 ± 0,06	38,7 ± 0,81
<b>Cefalotina</b>	30µg/disco	22,0 ± 0,10	23,3 ± 0,15	39,3 ± 0,06

Descuento del diámetro del disco estéril (5 mm).

i: inactivo. <sup>a</sup> Promedio de tres repeticiones ± Desviación estándar.

## DISCUSIÓN

En los últimos años la resistencia bacteriana a los antibióticos comerciales ha provocado un serio problema para la salud humana, siendo necesaria la búsqueda de nuevos agentes antibacterianos (Serra, 2017), donde históricamente se ha considerado a los compuestos derivados de plantas medicinales como una fuente importante para el desarrollo de nuevos fármacos (Atanasov et al., 2015). Los berries analizados en este estudio han sido asociados a distintos usos en medicina tradicional por los pueblos nativos de la Región de Magallanes. *Berberis microphylla*, destaca por sus propiedades antibacterianas y antivirales (Cordero et al. 2017) usadas para combatir indigestiones, colitis y dolores estomacales (Muñoz et al. 2001), *Empetrum rubrum* con propiedades tónicas (Cordero et al. 2017), *Gaultheria mucronata* con propiedades astringentes, donde se ha descrito como principios activos, compuestos fenólicos y terpenoides (Cordero et al. 2017), además, las hojas de esta planta son utilizadas contra heridas y úlceras (Schmeda-Hirschmann et al. 2019) y *Gunnera magellanica* por su efecto purgante y propiedades astringentes (Domínguez 2010; Beltrame & Asprella 2016).

Diferentes métodos de laboratorio han sido utilizados para determinar las propiedades medicinales *in vitro* de especies de berries en relación al efecto inhibitorio del crecimiento de bacterias, destacándose las metodologías de disco en difusión en agar (Puupponen-Pimia et al. 2001; Ayachi et al. 2009; Saini et al. 2012), concentración mínima inhibitoria (CMI) y mínima bactericida (CMB) (Radovanovic et al. 2013; Pío-León et al. 2013; Balouiri et al. 2016). En el presente estudio, mediante la técnica de disco en difusión en agar, se pudo determinar que algunos extractos de berries nativos con uso medicinal presentaron actividad antibacterial frente a *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* y *Escherichia coli*, todas ellas, bacterias patógenas humanas de importancia clínica. Así, en este estudio, el extracto de la especie *Gaultheria mucronata* inhibió el crecimiento de la bacteria Gram negativa *Escherichia coli*, donde resultados similares de extractos de hojas, tallos y raíces de otras especies del género *Gaultheria* mostraron un efecto antibacterial contra *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* (Liu et al. 2013). En el caso de *Gunnera magellanica*, el extracto mostro actividad frente a *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* y *Escherichia coli*. Si bien, no existen registros de la actividad antibacterial de esta especie,

Estomba et al. (2006) señala que *Gunnera tinctoria* (Nalca), otra especie del género *Gunneraceae* posee propiedades medicinales, siendo utilizadas en la medicina Mapuche como antitusivo, para el sistema circulatorio y para dolencias urinarias. De la misma manera, Hebel (2015) en su tesis de magister, determinó que la misma especie presenta una acción bactericida frente a *Helicobacter pylori*, una bacteria relacionada a patologías gástricas. Por otro lado, Rauha et al, (2000) reportó que los extractos metanólicos de los flavonoides de la fruta de *Empetrum nigrum*, una baya Nórdica, similar a la Murtilla de Magallanes, presentó inhibición contra algunas bacterias, dentro de ellas *Escherichia coli*, resultado que concuerda con lo observado para el extracto de *Empetrum rubrum* en la presente investigación, al inhibir el crecimiento de *Escherichia coli*.

Junto con lo anteriormente señalado, es importante indicar que las propiedades antibacteriales de los berries provienen de sus compuestos antioxidantes (Puupponen-Pimia et al, 2001; Velásquez & Montenegro, 2017; Pietta, 2000). La síntesis de estas moléculas, tales como antocianinas, flavonoides y compuestos fenólicos son regulados por factores genéticos, sin embargo, el metabolismo secundario de la planta también se ve influenciado por factores ambientales, estado fenológico y enfermedades patógenas (Muñoz et al., 2007; Ferrandino & Lovisolo, 2014; Zoratti et al., 2014). En este sentido, se ha descrito que las condiciones de estrés medioambiental donde crecen los berries favorece al aumento de su capacidad antioxidante (Asami et al., 2003), lo que puede reflejarse en una actividad biológica diferenciada. En el caso de las muestras de Calafate Primavera Austral, los resultados indicaron que el extracto comercial solo tuvo un efecto en el crecimiento de *Escherichia coli*, en cambio el extracto recolectado por los autores (*Berberis microphylla*), tuvo un efecto en el crecimiento de *Escherichia coli* y *Listeria monocytogenes*. La diferencia en la actividad antimicrobiana entre los extractos de Calafate, puede atribuirse a la posible diferencia en el perfil químico de las muestras, donde el extracto comercial esta constituido por frutos provenientes de diferentes sectores, mientras que el otro extracto contiene frutos recolectados de una planta en un sector específico, sin embargo, al no disponer de la composición química de las muestras, únicamente podemos inferir, según lo mencionado anteriormente, que es probable que las condiciones ambientales y características genéticas influyeran en la síntesis de metabolitos secundarios de los extractos, lo que se refleja en una actividad biológica diferenciada. Junto con ello, si bien, no existen trabajos previos de índole

antibacteriana con respecto a los frutos de *Berberis microphylla*, si existen reportes sobre otras partes de la planta como hojas, tallos y raíces, las cuales evidencian la actividad antibacteriana frente a bacterias Gram positivas (Manosalva et al., 2016).

Además, cabe destacar que el conocimiento de las propiedades biológicas de nuevas especies de plantas que puedan significar un beneficio en la salud del ser humano, representa una oportunidad para la industria alimentaria (Fredes, 2009), donde las propiedades antibacterianas de berries nativos observadas en esta investigación, son un aporte para poder lograr su valorización como materias primas con potencial antimicrobiano, para el desarrollo de alimentos funcionales y nutraceuticos.

## CONCLUSIÓN

El presente estudio confirmó la actividad antibacteriana *in vitro de* los extractos de los frutos de *Berberis microphylla*, *Empetrum rubrum*, *Gaultheria mucronata*, *Gunnera magellanica* y Calafate comercial Primavera Austral frente a bacterias patógenas humanas Gram positivas y Gram negativas. Esta propiedad antibacteriana permite respaldar en cierta medida los usos de estas plantas en la medicina tradicional para tratar diferentes dolencias, entre ellas las infecciones del tracto urinario, como es el caso de *Berberis microphylla*. Además, permiten ampliar el conocimiento de las propiedades biológicas descritas para *Empetrum rubrum*, *Gaultheria mucronata* y *Gunnera magellanica*.

Futuros estudios estarán enfocados en determinar la composición química de los extractos de berries y los compuestos activos involucrados en las propiedades antibacterianas. Del mismo modo, también resulta interesante poder llegar a reconocer los mecanismos de acción antibacteriana de los compuestos presentes en dichos extractos.

## AGRADECIMIENTOS

Primeramente, agradecer a mi profesora guía, la Dra. Loreto Manosalva Carrasco, sin la cual este proyecto no podría haberse realizado. Entregó su conocimiento, apoyo, ideas, cuestionamientos, críticas constructivas, guía, ánimo y todo el tiempo que se requirió para

poder corregir y culminar éste proceso de la forma más exitosa posible. Sin duda alguna una gran profesional a la cual admirar.

Agradecer, además, a los profesionales que cooperaron durante el proceso, entregando su conocimiento y ayuda en los momentos requeridos, profesora Marisel Araya, profesor Borja Martínez, profesor Pedro Cuadra y todos quienes me ayudaron de alguna u otra forma en el Laboratorio de Química de Productos Naturales. A la empresa Primavera Austral por donar el material de calafate liofilizado en su versión comercial para la realización de los análisis y la entrega de información respecto de los procesos.

Finalmente agradecer a Cristian, quien ha estado conmigo durante todos estos años, quien me ha apoyado incondicionalmente, empujado y animado para seguir aprendiendo, romper mis límites y luchar por mis objetivos, Amor mío, muchas gracias, sin tu apoyo, cariño y ánimo nada sería igual. Por nosotros.

## REFERENCIAS

1. Abdallah E. 2011. Plants: An Alternative source for Antimicrobials. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 01 (06):16 – 20.
2. Arena ME, Postemsky P, Curvetto N. 2012. Accumulation patterns of phenolic compounds during fruit growth and ripening of *Berberis buxifolia*, a native Patagonian species. *New Zealand Journal of Botany*. IFirst: 1 – 14.
3. Asami DK, Hong Y-J, Barrett D, Mitchell A. 2003. Comparison of the total Phenolic and Ascorbic Acid Content of freeze-dried and air-dried Marionberry, Strawberry, and Corn grown using conventional, organic, and sustainable agricultural practices. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51, 1237 – 1241.
4. Atanasov A, Waltenberger B, Pferschy-Wenzig EM, Linder T, Wawrosch C, Uhrin P, Temml V, Wang L, Schwaiger S, Heiss E, Rollinger J, Schuster D, Breuss JM, Bochkov V, Mihovilovic M, Kopp B, Bauer R, Dirsch V, Stuppner H. 2015. Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: A review. *Biotechnol Adv.*, 33(8): 1582 – 1614
5. Ayachi A, Alloui N, Bennoune O, Yakhlef G, Daas Amiour S, Bouzid W, Djemai Zoughlache S, Boudjellal K, Abdessemed H. 2009. Antibacterial Activity of some

- Fruits; Berries and Medicinal Herbs Extracts against poultry strains of *Salmonella*. American-Eurasian Journal of Agriculture & Environmental Science, 6(1): 12 – 15.
6. Balouiri M, Sadiki M, Ibsouda S-K. 2016. Methods for *in vitro* evaluating antimicrobial activity: A Review. Journal of Pharmaceutical Analysis (6) 71 – 79.
  7. Basu A, Rhone M, Lyons TJ. 2010. Berries: Emerging impact on cardiovascular health. Nutr. Rev., 68(3): 168 – 177.
  8. Beltrame M, Asprella T. 2016. Herbario medicinal del Bosque Fueguino. Publicación independiente. Ushuaia, Argentina. 60 p. Disponible en: [https://issuu.com/sitasita/docs/herbario\\_medicinal\\_arr](https://issuu.com/sitasita/docs/herbario_medicinal_arr)
  9. Cordero S, Abello L, Galvez F. 2017. Plantas silvestres comestibles y medicinales de Chile y otras partes del mundo. Guía de Campo. Ed. Corporación Chilena de la Madera. Concepción, Chile. 292 p.
  10. Domínguez E. 2010. Flora de interés Etnobotánico usada por los pueblos originarios: Aónikenk, Selk'nam, Kawésqar, Yagan y Haush en la Patagonia Austral. Dominguezia, Vol. 26 (2): 19 – 29.
  11. Estomba D, Ladio A, Lozada M. 2006. Medicinal Wild Plants knowledge and gathering patterns in a Mapuche community from North-Western Patagonia. Journal of Ethnopharmacology 103: 109 – 119.
  12. Ferrandino A, Lovisolo C. 2014. Abiotic stress effects on grapevine (*Vitis vinifera* L.): focus on abscisic acid-mediated consequences on secondary metabolism and berry quality. Environmental and Experimental Botany, Elsevier. 103: 138 – 147.
  13. Fredes C. 2009. Antioxidantes en berries nativos chilenos. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, 8(6): 469 – 478.
  14. Gamez ME. 2002. Diagnóstico nacional del sector berries y taller de planificación estratégica del sector. Odepa, Fondo de promoción de Exportaciones Agropecuarias del Min. Agricultura y Prochile. Disponible en: (Julio 2019) <https://www.odepa.gob.cl/publicaciones/articulos/el-sector-berries-en-chile-2002>
  15. Gonzáles J. 2007. El subsector Frutícola, Dimensión actual y desarrollo futuro. INIA-Quilamapu. Santiago, Chile. 50 – 54.

16. Guerrero J, Ciampi L, Castilla A, Medel F, Schalchli H, Hormazabal E, Bensch E, Alberdi M. 2010. Antioxidant Capacity, Anthocyanins and Total Phenols of Wild and Cultivated Berries in Chile. *Chilean Journal of Agricultural Research*, 70(4), 537 – 544.
17. Hebel S. 2015. Actividad anti – *Helicobacter pylori* de *Gunnera tinctoria* (Nalca). Tesis de Magister en Ciencias mención Microbiología. Universidad de Concepción, Concepción, Chile. 96 p.
18. Kähkönen MP, Hopia AI, Vuorela HJ, Rauha, J-P, Pihlaja K, Kujala TS, Heinonen M. 1999. Antioxidant activity of Plant Extracts Containing Phenolic Compounds. *J. Agric. Food Chem.*, 47, 3954 – 3962.
19. Liu W – R, Qiao W – L, Liu Z – Z, Wang X – H, Jiang R, Li S – Y, Shi R – B, She G – M. 2013. Gaultheria: Phytochemical and Pharmacological Characteristics. *Molecules*, 18, 12071 – 12108.
20. Manosalva L, Mutis A, Urzúa A, Fajardo V, Quiroz A. 2016. Antibacterial activity of Alkaloid fractions from *Berberis microphylla* G. Forst and study of synergism with Ampicillin and Cephalothin. *Molecules*, 21, 76. 10 p.
21. Martínez – Crovetto R. 1968. Estudios etnobotánicos: Nombres de plantas y su utilidad según los indios Onas de Tierra del Fuego. *Etnobiológica*. Facultad de Agronomía y Veterinaria. Universidad Nacional del Norte. 3: 1 – 20.
22. Muñoz AM, Ramos-Escudero DF, Alvarado – Ortiz C, Castañeda B. 2007. Evaluación de la capacidad antioxidante y contenido de compuestos fenólicos en recursos vegetales promisorios. *Rev. Soc. Quím. Perú*, 73 N°3: 142 – 149.
23. Muñoz O, Montes M, Wilkomirsky T. 2001. Plantas medicinales de uso en Chile. *Química y Farmacología*. Editorial Universitaria, Chile. 330 p.
24. Niemeyer HM. 1995. Biologically active compounds from Chilean Medicinal Plants. *Photochemistry of Medicinal Plants*. Chapter Seven. New York, USA. 137 – 159.
25. Nile SH, Park SW. 2014. Edible berries: Bioactive components and their effect on human health. *Nutrition* (30): 134 – 144.
26. Nohynek LJ, Alakomi H-L, Kähkönen MP, Heinonen M, Helander IM, Oksman-Caldentey K-M, Puupponen-Pimia RH. 2006. Berry Phenolics: Antimicrobial Properties and Mechanisms of action Against Severe Human Pathogens. *Nutrition and Cancer*, 54 (1): 18 – 32.



27. Pervin M, Hasnat A, Lim BO. 2013. Antibacterial and antioxidant activities of *Vaccinium corymbosum* L. leaf extract. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 3 (6): 444 – 453.
28. Pietta P-G. 2000. Flavonoids as antioxidants. *Journal of Natural Products*, 63(7): 1035 – 1042.
29. Pío – León JF, Díaz – Camacho SP, López – López MA, Uribe – Beltran MJ, Willms K, López – Angulo G, Montez – Avila J, Delgado – Vargas F. 2013. Actividad antibacteriana de extractos de frutos de nanchi (*Byrsonima crassifolia* (L.) Kunth), arrayán (*Psidium sartorianum* (O. Berg.) Nied.) y ayale (*Crescentia alata* Kunth). *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 12 (4): 356 – 364.
30. Puupponen-Pimia R, Nohynek L, Meier C, Kahkonen M, Heinonen M, Hopia A, Oksman – Caldentey K-M. 2001. Antimicrobial properties of phenolic compounds from berries. *Journal of Applied Microbiology*, 90, 494 – 507.
31. Radovanovic BC, Milenkovic Andelkovic A, Radovanovic AB, Andelkovic M. 2013. Antioxidant and Antimicrobial Activity of Polyphenol Extracts from Wild berry fruits grown in Southeast Serbia. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 12 (5): 813 – 819.
32. Rauha J-P, Remes S, Heinonen M, Hopia A, Kähkönen M, Kujala T, Pihlaja K, Vuorela H, Vuorela P. 2000. Antimicrobial effects of Finnish plant extracts containing flavonoids and other phenolic compounds. *International Journal of Food Microbiology* vol. 56 (1): 3 – 12.
33. Ruiz A, Hermosín – Gutiérrez I, Mardones C, Vergara C, Herlitz E, Vega M, Dorau C, Winterhalter P, Von Baer D. 2010. Polyphenols and Antioxidant Activity of Calafate (*Berberis microphylla*) Fruits and other Native Berries from Southern Chile. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58, 6081 – 6089.
34. Saini R, Dangwal K, Singh H, Gard V. 2012. Antioxidant and antiproliferative activities of phenolics isolated from fruits of Himalayan yellow raspberry (*Rubus ellipticus*). *Journal of Food Science and Technology*. Springer. 10 p.

35. Schmeda-Hirschmann G, Jiménez-Aspée F, Theoduloz C, Ladio A. 2019. Review. Patagonian berries as native food and medicine. *Journal of Ethnopharmacology* (241) 111979, 27 p.
36. Serra MA. 2017. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*; 16(3): 402 – 419.
37. Shen X, Sun X, Xie Q, Liu H, Zhao Y, Pan Y, Hwang C–H, Wu V. 2014. Antimicrobial effect of blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) extracts against the growth of *Listeria monocytogenes* and *Salmonella enteritidis*. *Food control*, (35): 159 – 165.
38. Shukitt-Hale B, Lau FC, Joseph JA. 2008. Berry Fruit Supplementation and the Aging Brain. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56: 636 – 641.
39. Vega C. 2017. *Medicina, Salud e Higiene. Pueblos Originarios de Fuego-Patagonia*. Consejo Nacional de la Cultura y las Artes. Punta Arenas, Chile. 172 p.
40. Velásquez P, Montenegro G. 2017. Chilean endemic/native plants resources as functional and superfoods. *Superfood and functional food – An overview of their processing and utilization*, Chapter 6. INTECH; 131 – 154.
41. Zoratti L, Karppinen K, Luengo Escobar A, Haggman H, Jaakola L. 2014. Light-controlled flavonoid biosynthesis in fruits. *Frontiers in plants science*. Vol 5. Article 534. 16 p.