

## Susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* $\beta$ -hemolítico frente al extracto etanólico de *Schinus molle* L

Antimicrobial Susceptibility of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus*  $\beta$ -hemolytic Against Ethanolic Extract of *Schinus molle* L

Lisset Stefania Vitón Andia<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5448-8211>

Sebastian Iglesias Ososres<sup>1,2\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4984-4656>

Giancarlo Becerra Atoche<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9412-2137>

Charles Ruiz Torres<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6052-543X>

Claudia Calderón Vílchez<sup>5</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3200-7277>

<sup>1</sup>Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Facultad de Ciencias Biológicas. Lambayeque, Perú.

<sup>2</sup>Universidad Nacional Agraria La Molina, Facultad de Agronomía, Departamento de Entomología. Lima, Perú.

<sup>3</sup>Universidad Cesar Vallejo, Facultad de Ciencias de la Salud. Piura, Perú.

<sup>4</sup>Universidad Cesar Vallejo, Facultad de Ciencias de la Salud. Trujillo, Perú.

<sup>5</sup>Universidad Señor de Sipán, Facultad de Ciencias de la Salud. Chiclayo, Perú.

\*Autor para la correspondencia: [sebasiglo@gmail.com](mailto:sebasiglo@gmail.com) ; [siglesias@unprg.edu.pe](mailto:siglesias@unprg.edu.pe)

### RESUMEN

**Introducción:** Las enfermedades infecciosas son ocasionadas por diversos microorganismos patógenos que ofrecen resistencia a los tratamientos, debido al

uso indiscriminado de antibióticos, y generan problemas en los sistemas de salud a nivel mundial, lo cual hace necesario la búsqueda de nuevas alternativas.

**Objetivo:** Determinar la susceptibilidad de las cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* frente al extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. (molle).

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Las hojas de *Schinus molle* L. (molle) fueron colectadas en el departamento de Lambayeque, Perú; en buenas condiciones edáficas y fitosanitarias. Los cultivos de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico fueron aislados de pacientes hospitalizados y obtenidos a partir de muestras de heridas e hisopado faríngeo de personas con faringitis. Se trabajó con 3 cepas de *Staphylococcus aureus* (SA1, SA2, SA3), 3 cepas de *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico (*Streptococcus pyogenes*) (BH1, BH2, BH3) y 5 concentraciones (125 mg/mL, 250 mg/mL, 500 mg/mL, 750 mg/mL y 1000 mg/mL) del extracto etanólico de las hojas de molle.

**Resultados:** Las cepas estudiadas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico (*Streptococcus pyogenes*) fueron susceptibles al extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. con halos de inhibición que oscilan de 5,3 a 14,6 mm y de 7,3 a 17 mm, respectivamente. La concentración mínima inhibitoria para *Staphylococcus aureus* fue 62,5 mg/mL, y para *Streptococcus pyogenes* fue de 15,62 mg/mL y 7,81 mg/mL.

**Conclusiones:** Las cepas estudiadas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico son susceptibles al extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L.

**Palabras clave:** *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico; *Schinus molle* L.; método de disco difusión; concentración mínima inhibitoria.

## ABSTRACT

**Introduction:** Infectious diseases are caused by various pathogenic microorganisms that offer resistance to treatments, due to the indiscriminate use of antibiotics, and generate problems in health systems worldwide, which makes it necessary to search for new alternatives.

**Objective:** To determine the susceptibility of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes* strains to ethanolic extract of *Schinus molle* L. (molle) leaves.

**Methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted. The leaves of *Schinus molle* L. (molle) were collected in Lambayeque department, Peru, in good soil and phytosanitary conditions. Cultures of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus*  $\beta$ -hemolytic were isolated from hospitalized patients and obtained from wound samples and pharyngeal swab from people with pharyngitis. There Were used 3 strains of *Staphylococcus aureus* (SA1, SA2, SA3), 3 strains of *Streptococcus*  $\beta$ -hemolytic (*Streptococcus pyogenes*) (BH1, BH2, BH3) and 5 concentrations (125 mg / mL, 250 mg / mL, 500 mg / mL, 750 mg / mL and 1000 mg / mL) of the ethanolic extract of molle leaves.

**Results:** The studied strains of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus*  $\beta$ -hemolytic (*Streptococcus pyogenes*) were susceptible to ethanolic extract of the leaves of *Schinus molle* L. with inhibition halos ranging from 5.3 to 14.6 mm and 7.3 to 17 mm, respectively. The minimum inhibitory concentration for *Staphylococcus aureus* was 62.5 mg/mL, and for *Streptococcus pyogenes* it was 15.62 mg/mL and 7.81 mg/mL.

**Conclusions:** The studied strains of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus*  $\beta$ -hemolytic are susceptible to ethanolic extract from the leaves of *Schinus molle* L.

**Keywords:** *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus*  $\beta$ -hemolytic; *Schinus molle* L.; disk diffusion method; minimum inhibitory concentration.

Recibido: 08/12/2021

Aceptado: 19/11/2022

## Introducción

Las enfermedades infecciosas son ocasionadas por diversos microorganismos patógenos que ofrecen resistencia a los tratamientos, debido al uso indiscriminado de antibióticos, y generan problemas en los sistemas de salud a nivel mundial, lo cual hace necesario la búsqueda de métodos alternativos. La resistencia que presentan estos microorganismos son adaptaciones de sus mecanismos de defensa a través de mutaciones y adquisición de plásmidos de resistencia a drogas de primera línea, convirtiéndose la multiresistencia en un problema de carácter mundial para los profesionales encargados de las ciencias de la salud.<sup>(1,2)</sup>

El *Staphylococcus aureus* es del género *Staphylococcus* que se considera la más virulenta, responsable de un amplio espectro de enfermedades que van desde infecciones de la piel (impétigo, carbunco, forúnculo, síndrome de choque tóxico, síndrome de la piel escaldada) y tejidos blandos (celulitis, fascitis necrosante) hasta infecciones graves que amenazan con la vida del paciente.<sup>(3)</sup> Uno de los impactos más importantes en la actualidad de las cepas de *Staphylococcus aureus* sobre la salud es la resistencia que pueden presentar a múltiples antibióticos, sobre todo a la metilina.<sup>(4)</sup>

Por otro lado, *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico del grupo A es ubicuo en la naturaleza y es la causa más frecuente de faringoamigdalitis aguda bacteriana y su importancia médica se debe a sus secuelas no supurativas como la glomerulonefritis y fiebre reumática.<sup>(5,6)</sup> En las últimas dos décadas hubo un incremento en el número de casos de fiebre reumática y de formas invasoras por *Streptococcus* a nivel mundial, lo que sugiere un cambio en la epidemiología de la bacteria, especialmente en lo que concierne a virulencia.<sup>(7)</sup> Así, la fitoterapia se convierte en una práctica terapéutica alternativa que se basa en el uso de plantas medicinales y de sus extractos y entra en el gran grupo de las medicinas alternativas o complementarias.<sup>(8,9,10,11,12,13)</sup> De esta forma, su progreso en los últimos años fue posible al conocimiento de los principios activos y a las múltiples ventajas que aportan a la población. En la actualidad, se hace uso de la fitoterapia como medida de atención primaria en el manejo de enfermedades.<sup>(14)</sup>

Pimienta rosa es el nombre común de *Schinus molle* L., una planta perteneciente a la familia Anacardiaceae, que se origina en América del Sur y actualmente se distribuye en todo el mundo.<sup>(15,16)</sup> *Schinus molle* L. se presenta como una alternativa para el tratamiento contra *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico, debido a la importancia de sus principios activos: a las hojas se le atribuye propiedad antibacteriana por la gran cantidad de taninos, alcaloides, flavonoides, entre otros; así como propiedad antiséptica, astringente, balsámica y emenagoga. Varios tipos de extractos acuosos, etanólicos hexanoicos, hidroalcohólicos e incluso el aceite esencial de las hojas de *Schinus molle* L. muestran acción frente a diversas cepas patógenas.<sup>(15,17)</sup> Como propiedades medicinales generales se puede mencionar que las hojas se usan como cataplasmas calientes y las flores contra el reumatismo y otros dolores musculares. Las hojas de molle en infusión se emplean en inhalaciones para el alivio de afecciones bronquiales, tos, gripe, asma y tuberculosis.<sup>(18,19)</sup> El objetivo de la investigación fue determinar la susceptibilidad de las cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* frente al extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. (molle).

## Métodos

### Material biológico

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Las hojas de *Schinus molle* L. (molle) fueron colectadas en el departamento de Lambayeque, Perú; en el campus de la ciudad universitaria de la Universidad Nacional Pedro Ruíz Gallo, en buenas condiciones edáficas y fitosanitarias. Los cultivos de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico fueron aislados de pacientes hospitalizados y obtenidos a partir de muestras de heridas e hisopado faríngeo de personas con faringitis. Fueron identificadas en el Laboratorio de Microbiología Humana de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional Pedro Ruíz Gallo mediante bioquímica convencional. La muestra estuvo representada por tres cepas de

*Staphylococcus aureus* (SA1, SA2 y SA3) y tres cepas de *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico (BH1, BH2 y BH3) que fueron enfrentadas a 5 concentraciones de 125 mg/mL, 250 mg/mL, 500 mg/mL, 750 mg/mL y 1000 mg/mL del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L.; considerándose tres repeticiones por cepa, se tuvo un total de 90 unidades experimentales.

Las cepas de *Staphylococcus aureus* se obtuvieron a partir de muestras de heridas, se sembraron en placas de Petri estériles con agar sangre y se comprobaron las características culturales de las colonias rodeadas de hemólisis tipo  $\beta$ . Se realizaron las pruebas de fermentación del manitol (después de incubarse de 18 a 24 h, se observaron colonias de 0,5 a 1,5 mm de diámetro, lisas, elevadas, brillantes y de bordes enteros, de consistencia cremosa y pigmentación que va del amarillo a dorado) en aerobiosis y anaerobiosis y la prueba de coagulasa.

Las cepas de *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico se obtuvieron mediante hisopado faríngeo, se sembraron en placas de Petri estériles con agar sangre al 5 % y el medio TSA (agar tripticasa-soja) y se incubó a 37 °C durante 24 h. Luego se identificaron las colonias con presencia de hemólisis tipo  $\beta$ , por su morfología macroscópica (colonias pequeñas, circulares, brillantes) y su crecimiento en el medio caldo tripticasa-soja y por su sensibilidad a la bacitracina; así como su morfología microscópica (cocos esféricos, grampositivos, no esporulados). Se evaluó la pureza de los cultivos mediante coloración de Gram.

### **Obtención del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L.**

Se utilizó el método descrito por Herrera.<sup>(23)</sup> Se colectaron las hojas de *Schinus molle* L. (molle) en el campus de la ciudad universitaria de la Universidad Nacional Pedro Ruíz Gallo en el departamento de Lambayeque. Se desinfectaron las hojas con NaClO al 2 % en agua, se enjuagaron con agua destilada para eliminar residuos y se secaron con toallas absorbentes. Las hojas de molle fueron deshidratadas en horno, a 37 °C por 72 h. El material seco se sometió a trituración con ayuda de un mortero estéril para obtener la muestra en polvo.

La muestra molida se colocó en un recipiente de vidrio al cual se le agregó, en cantidad doble, el etanol al 96 % en proporción 1:2 y se maceró por 7 días sin luz solar. Se filtró con papel Whatman n.º 1 y se colocó en crisoles para permitir su evaporación y la obtención del extracto de las hojas de molle.

### Concentraciones del extracto etanólico de *Schinus molle* L. (molle)

La solución madre se preparó a partir de 5 g del extracto etanólico de *Schinus molle* L. Fue diluido y llevado a 5 mL de alcohol al 40 %, obteniéndose una concentración de 1000 mg/mL. A partir de esta solución madre se realizaron las respectivas diluciones hasta obtener concentraciones de 125 mg/mL, 250 mg/mL, 500 mg/mL, 750 mg/mL, 1000 mg/mL (tabla 1), se tomó un volumen de la solución stock y se completó con etanol al 40 %.

**Tabla 1** - Concentraciones del extracto etanólico de *Schinus molle* L.

Solución madre (mL)	Alcohol 40 % (mL)	Concentración (mg/mL)
2	0	1000 <sup>(+)</sup>
1,5	0,5	750
1	1	500
0,5	1,5	250
0,25	1,75	125

(+) Concentración de la solución madre.

### Preparación del inóculo bacteriano

Para la preparación del inóculo bacteriano, según *el Manual de procedimientos para pruebas de susceptibilidad del Instituto Nacional de Salud de Perú*,<sup>(20)</sup> se utilizó solución salina fisiológica esterilizada (NaCl 0,86 % en proporción parte/volumen, p/v) como diluyente para colonias para obtener una densidad poblacional semejante al tubo n.º 0,5 del nefelómetro de Mc Farland equivalente a  $1,5 \times 10^8$  UFC/mL.

### **Preparación de discos de susceptibilidad**

Se utilizó el papel Whatman n.º 1, con el cual se obtuvieron discos de 5 mm de diámetro con ayuda de un perforador. Estos discos se colocaron dentro de viales y se esterilizaron en autoclave (15 lb. de presión a 121 °C por 15 min) para luego secarlos en horno a 80 °C por 24 h.

Una vez esterilizados, los discos se inocularon con 20 µl de cada una de las diferentes concentraciones del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. (molle) (125 mg/mL, 250 mg/mL, 500 mg/mL, 750 mg/mL, 1000 mg/mL), se dejaron reposar por 5 minutos para luego se utilizaron en la prueba de susceptibilidad. Se utilizaron como control negativo discos embebidos en etanol 40°.

### **Determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. sobre *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus β-hemolítico***

Se utilizó el método de macrodilución en tubo. Para ello se diluyó a partir de la concentración que tuvo menos efecto inhibitorio, también se realizaron diluciones hasta obtener concentraciones decrecientes del extracto, las cuales fueron de 125 mg/mL, 6,5 mg/mL, 31,25 mg/mL, 15,62 mg/mL y 7,81 mg/mL en tubos con caldo tripticasa-soja. A un tubo con caldo tripticasa-soja no se le inoculó y se tomó como control de esterilidad y otro con el microorganismo sin añadirle el extracto como control del inóculo. Después de un período de 18 a 24 h de incubación a 37 °C se observó si hubo crecimiento o no en base en la turbidez de los tubos, lo que indica el desarrollo bacteriano.

### **Análisis estadísticos de los datos**

El análisis estadístico de los datos, obtenidos en la experimentación correspondiente, se realizó por medio de análisis de varianza (ANAVA) con arreglo factorial (5 × 6 × 3). Este análisis se complementó con la prueba discriminatoria de

Tukey a 0,05 nivel de significación con la finalidad de determinar las diferencias entre cada uno de los factores. El procesamiento estadístico se realizó con ayuda del *software* estadístico Statistica versión 6 y Excel 2013.

## Resultados

### Promedio de los diámetros de halos de las cepas *Staphylococcus aureus*

Los valores obtenidos demostraron que todas las cepas de *Staphylococcus aureus* estudiadas fueron susceptibles al extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. Se encontraron algunas diferencias en el comportamiento de las cepas, debido a que fueron enfrentadas a diferentes concentraciones del extracto.

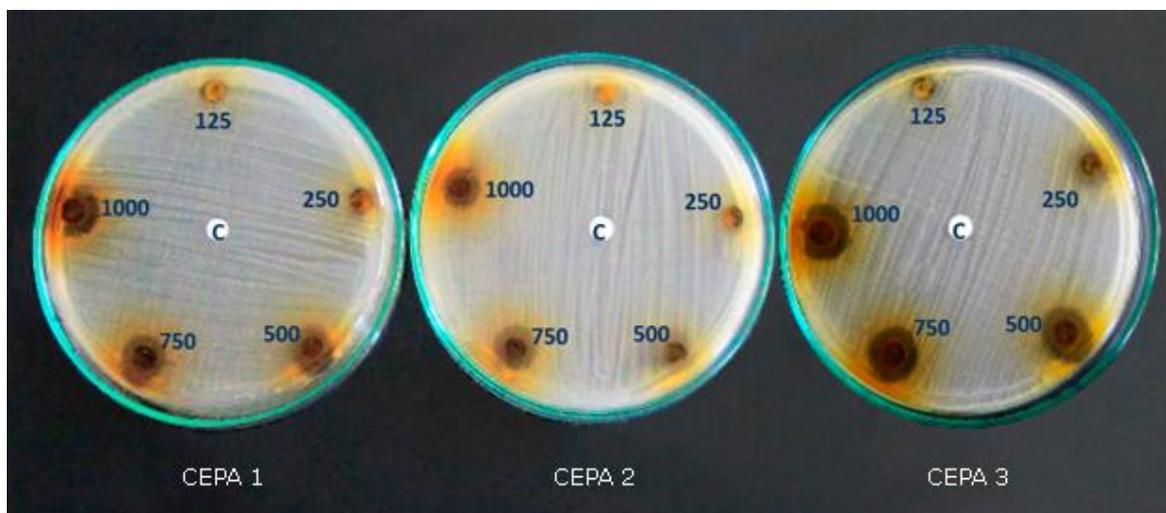
Se obtuvieron los promedios del diámetro en mm de los halos de inhibición para todas las cepas de *Staphylococcus aureus*, de tal manera que para la SA1 de *Staphylococcus aureus* se observó que la menor concentración (125 mg/mL) alcanzó un promedio de 5,6 mm de inhibición y la concentración mayor (1000 mg/mL) alcanzó un promedio de 14,6 mm de inhibición. En la SA2 de *Staphylococcus aureus*, la menor concentración (125 mg/mL) obtuvo un promedio de inhibición de 5,3 mm, y la concentración mayor (1000 mg/ mL) obtuvo un promedio de inhibición de 14 mm. En la SA3 de *Staphylococcus aureus*, la menor concentración (125 mg/mL) obtuvo un promedio de inhibición de 5,3 mm, y la concentración mayor (1000 mg/ mL) obtuvo un promedio de inhibición de 14,6 mm (tabla 2).

**Tabla 2** - Promedio de los diámetros de los halos de inhibición de *Staphylococcus aureus* a diferentes concentraciones del extracto etanólico de *Schinus molle* L.

Cepas <i>Staphylococcus aureus</i>	Concentración	Media	Total
SA - 1	K - 125	5,66667	9,6
	K - 250	7,66667	

	K - 500	9	
	K - 750	11	
	K - 1000	14,66667	
SA - 2	K - 125	5,33333	10,26666
	K - 250	8,66667	
	K - 500	11	
	K - 750	12,33333	
	K - 1000	14	
SA - 3	K - 125	5,33333	10,73331
	K - 250	9,33333	
	K - 500	11,33333	
	K - 750	13	
	K - 1000	14,66667	

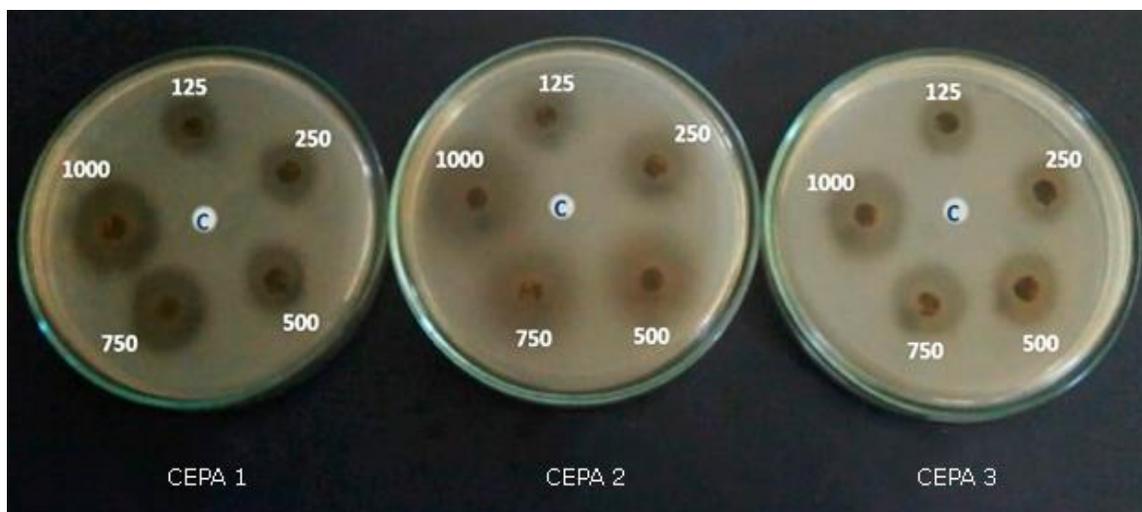
Al realizar el análisis de varianza de la susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* a diferentes concentraciones del extracto etanólico de *Schinus molle* L., se observó que solo la variable concentración presenta diferencias estadísticas significativas (fig. 1).



**Fig. 1** - Susceptibilidad de cepas de *Staphylococcus aureus* a diferentes concentraciones del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L.

## Promedio de los diámetros de halos de las cepas *Streptococcus* $\beta$ -hemolítico

Las cepas de *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico fueron susceptibles al extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. y se encontraron algunas diferencias en el comportamiento de las cepas, debido a que fueron enfrentadas a diferentes concentraciones del extracto. En la BH1 de *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico se observó que el promedio de halos para la menor concentración (125 mg/mL) es 7,3 mm, mientras que la mayor concentración (1000 mg/mL) obtuvo un promedio de inhibición de 15 mm (fig. 2). En la BH2 de *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico, la menor concentración (125 mg/mL) obtuvo un promedio de inhibición de 8 mm y la mayor concentración (1000 mg/mL) obtuvo un promedio de inhibición de 17 mm. En la BH3 de *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico, la menor concentración (125 mg/mL) obtuvo un promedio de inhibición de 7,6 mm y la mayor concentración (1000 mg/mL) obtuvo un promedio de inhibición de 15,6 mm (tabla 3).



**Fig. 2** - Susceptibilidad de cepas de *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico a diferentes concentraciones del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L.

**Tabla 3** - Promedio de los diámetros de los halos de inhibición de *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico a diferentes concentraciones del extracto etanólico de *Schinus molle* L.

Cepas <i>Streptococcus</i> $\beta$ -hemolítico	Concentración	Media	Total
--	---------------	-------	-------

BH - 1	K - 125	7,33333	10,8
	K - 250	8,33333	
	K - 500	10,66667	
	K - 750	12,66667	
	K - 1000	15	
BH - 2	K - 125	8	12,1333 3
	K - 250	10	
	K - 500	11,66667	
	K - 750	14	
	K - 1000	17	
BH - 3	K - 125	7,66667	11,46666
	K - 250	9,33333	
	K - 500	11,66667	
	K - 750	13	
	K - 1000	15,66667	

### **Análisis estadístico de *Streptococcus* $\beta$ -hemolítico**

Al realizar el análisis de varianza de la susceptibilidad de *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico a diferentes concentraciones del extracto etanólico de *Schinus molle* L., se observó que las variables cepa y concentración presentan diferencias estadísticas significativas. De tal manera que los resultados permitieron observar que las variables cepa y concentración influyeron significativamente en la efectividad del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. sobre la susceptibilidad de *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico.

### **Determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. (molle) sobre cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* $\beta$ -hemolítico**

Se observó la susceptibilidad de cada una de las cepas y se obtuvo que para SA1, SA2 y SA3 (*Staphylococcus aureus*) la concentración mínima que no permite su

desarrollo visible es 62,5 mg/mL, sin embargo, para la BH1 (*Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico) la concentración mínima que impide su desarrollo es 15,62 mg/mL a diferencia de las BH2 y BH3 (*Streptococcus*  $\beta$ -Hemolítico) cuya concentración mínima inhibitoria es 7,81 mg/mL (tabla 4).

**Tabla 4** - concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. sobre cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico

Cepas	<i>Staphylococcus aureus</i>			<i>Streptococcus</i> $\beta$ -hemolítico		
	SA1	SA2	SA3	BH1	BH2	BH3
Control positivo*	-	-	-	-	-	-
Control negativo**	+	+	+	+	+	+
125 mg/mL	-	-	-	-	-	-
62,5 mg/mL	-	-	-	-	-	-
31,25 mg/mL	+	+	+	-	-	-
15,62 mg/mL	+	+	+	-	-	-
7,81 mg/mL	+	+	+	+	-	-

(\*) Caldo, (+) Crecimiento

(\*\*) Caldo + inóculo, (-) No hay crecimiento

## Discusión

Los resultados de la investigación permitieron observar que el extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L. ejerció actividad antibacteriana sobre *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico, con halos de inhibición que oscilan de 5,3 a 14,6 mm y de 7,3 a 17 mm, respectivamente. Los resultados coinciden con Gualtieri y otros,<sup>(21)</sup> Cruz y otros,<sup>(22)</sup> Herrera,<sup>(23)</sup> Garay y otros,<sup>(24)</sup> Pérez,<sup>(25)</sup> quienes demostraron que el extracto etanólico de molle tiene propiedades antibacterianas frente a bacterias grampositivas porque muestran mayor sensibilidad a los productos en función a la mayor permeabilidad que ofrecen sus envolturas (pared celular y membrana citoplasmática). Estas propiedades del extracto etanólico de *Schinus molle* L. se deben a su composición química.

Estudios fitoquímicos de *Schinus molle* L. indican que contiene taninos, alcaloides, flavonoides, saponinas esferoidales, esteroides, terpenos y aceite esencial.<sup>(26)</sup> Los aceites esenciales de *Schinus molle* L. son una mezcla de compuestos químicos que se encuentran en un 2 % en las hojas y contienen: aldehído cinámico, mirceno, geraniol, borneol, cardineno,  $\alpha$ -cadinol, calacoreno, calamenediol, calamaneno, canfeno, carvacrol, ácido gálico, butirato de geraniol, limoneno, ácido linoleico, ácido palmítico,  $\alpha$  y  $\beta$  pineno, p-cimeno,  $\alpha$ -felandreno,  $\delta$ -cadineno y principalmente sabineno.<sup>(27,28,29)</sup>

Los compuestos del molle como taninos son elementos químicos fenólicos cuya acción antimicrobiana se debe a su capacidad para desnaturalizar proteínas, inactivar adhesinas microbianas, enzimas y formar complejos con la pared celular.<sup>(30)</sup> Los alcaloides, otros componentes del molle, constituyen un grupo heterogéneo de bases nitrogenadas, la mayoría contiene un anillo aromático y su efecto antimicrobiano puede estar relacionado con la capacidad que presentan para inhibir la biosíntesis de ácidos nucleicos. Los flavonoides son pigmentos vegetales que poseen un esqueleto carbonado, tiene actividad antimicrobiana probablemente por su habilidad para formar complejos con las proteínas solubles y extracelulares y el complejo con la pared bacteriana.<sup>(31)</sup>

Las saponinas poseen una importante actividad antibacteriana debido a que reducen la tensión superficial y actúan sobre los lípidos de la membrana provocando alteraciones de estas, lo que conlleva a la muerte celular; para ello se sugiere la formación de complejos con el colesterol presente en la membrana.<sup>(32)</sup>

Los posibles mecanismos de acción de los terpenos contenidos en los aceites esenciales pueden deberse a su volatilidad y bajo peso molecular, de esta forma, pueden atravesar estructuras de resistencia de la especie bacteriana fácilmente y el daño a la membrana citoplasmática promueve la formación de poros por los cuales difunden moléculas e iones (fundamentalmente  $K^+$  y  $H^+$ ), lo que finalmente compromete la viabilidad de la membrana.<sup>(33)</sup>

Considerando la gran variedad de compuestos químicos presentes en los aceites esenciales de *Schinus molle* L., es muy probable que su actividad antimicrobiana no

sea atribuible a un mecanismo específico, sino a la acción combinada de varios de ellos sobre distintas localizaciones de la célula, posiblemente debido a un efecto sinérgico entre ellos. La actividad biosida del extracto etanólico de *Schinus molle* L. ha sido probada en varios microorganismos como *Enterococcus faecalis*, *S. mitis*, *S. sobrinus*, *S. sanguis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Shigella flexneri*, *Klebsiella pneumoniae*, hongos como *Candida albicans* y *Aspergillus niger*.<sup>(34,35,36,37,38)</sup> Sin embargo, en esta investigación se comprobaron los efectos antimicrobianos sobre *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico (*Streptococcus pyogenes*), similar al estudio del cual se obtuvieron efectos antimicrobianos positivos utilizando el extracto etanólico de *Schinus molle* L. Estas particularidades que presentan las bacterias mencionadas y que influyen en la resistencia o sensibilidad a los productos se confirma con los informes del Servicio del Laboratorio de Microbiología del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo, en los que las cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas mostraron mayor resistencia a los antimicrobianos a los cuales se enfrentan en las pruebas de sensibilidad (antibiograma).

Se concluye que las cepas estudiadas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico son susceptibles al extracto etanólico de las hojas de *Schinus molle* L.

## Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Antimicrobial resistance and primary health care. Technical series on primary health care. World Health Organization. 2018 [acceso 10/03/2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326454/WHO-HIS-SDS-2018.56-eng.pdf>
2. Iglesias Osoreo S. Infección amebiana con staphylococcus aureus MRSA, alerta microbiana en los hospitales. Rev del Cuerpo Médico del HNAAA. 2019 [acceso 10/03/2021];12(2):178-9. Disponible en: <http://www.cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/download/516/273/>

3. Cong Y, Yang S, Rao X. Vancomycin resistant Staphylococcus aureus infections: A review of case updating and clinical features. Journal of Advanced Research. 2020;21;169-76. DOI: [10.1016/j.jare.2019.10.005](https://doi.org/10.1016/j.jare.2019.10.005)
4. ArceGil Z, Asalde-Ramos R. Staphylococcus aureus resistente a meticilina en trabajadores del centro integral de salud de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo-Chiclayo 2009. Rev del Cuerpo Médico Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo. 2012 [acceso 10/03/2021];5(1):33-35. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4061028>
5. Sehested LT, Kamperis K, Winding L, Bjerre CK, Neland M, Hagstrom S, et al. Children with acute pyelonephritis need medical re-evaluation when home-treated with oral antibiotics. Acta Paediatr. 2021;110(9):2627-34. DOI: [10.1111/apa.15958](https://doi.org/10.1111/apa.15958)
6. Zühlke LJ, Beaton A, Engel ME, Hugo-Hamman CT, Karthikeyan G, Katzenellenbogen JM, et al. Group A Streptococcus, Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: Epidemiology and Clinical Considerations. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2017;19(2):15. DOI: [10.1007/s11936-017-0513-y](https://doi.org/10.1007/s11936-017-0513-y)
7. Laupland KB, Pasquill K, Parfit EC, Steele L. Bloodstream infection due to  $\beta$ -hemolytic streptococci: a population-based comparative analysis. Infection. 2019;47:1021-5. DOI: [10.1007/s15010-019-01356-9](https://doi.org/10.1007/s15010-019-01356-9)
8. Colalto C. What phytotherapy needs: Evidence-based guidelines for better clinical practice. Phytotherapy research. 2017;32(3):413-25. DOI: [10.1002/ptr.5977](https://doi.org/10.1002/ptr.5977)
9. Acosta Quiroz J, Verástegui Gaona C, Iglesias Osos SA, Moreno Mantilla MC, Failoc Rojas VE. Efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de Plantago Major Llantén frente a cepas de Staphylococcus aureus y Streptococcus  $\beta$ -hemolíticos. Med Natur. 2019 [acceso 10/03/2021];13(2):7-11. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6985215>
10. Ugartemendia L, Bravo R, Tormo Molina R, Cubero J, Rodríguez AB, Barriga Ibars C. Especies vegetales presentes en la comunidad del País Vasco con principios bioactivos beneficiosos sobre el ritmo del sueño. Med Natur. 2015 [acceso:10/03/2021];9(1):49-60. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/271714672\\_Especies\\_vegetales\\_presen](https://www.researchgate.net/publication/271714672_Especies_vegetales_presen)

[tes en la comunidad del País Vasco con principios bioactivos beneficiosos sobre el ritmo del sueño](#)

11. Bonilla González JA, Gonzales Chavez EJ, Iglesias Osos SA, Vergara Espinoza ME. Efecto inhibitorio in vitro del extracto líquido de *Musa acuminata* frente a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y evaluación de la toxicidad en *Artemia salina*. *Med Natur*. 2020 [acceso 10/03/2021];14(1):95-100. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7248983>
12. Maco Serquén L, Moreno Mantilla M, Iglesias Osos SA. Susceptibilidad de *Candida albicans* a extracto etanólico de cáscara de *Punica granatum*. *Med Natur*. 2020 [acceso 10/03/2021];14(1):59-64. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7248977>
13. Arce Gil Z, Barrera Aguinaga A, Herrera Sánchez E, Suárez Zulueta MG, Rojas Acuña D, Suclupe Farro E, *et al*. Efecto inhibitorio del extracto de semilla de *Moringa oleífera* sobre *Escherichia coli*  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido. *Med Natur*. 2020 [acceso 10/03/2021];14(1):91-4. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7248982>
14. Sofowora A, Ogunbodede E, Onayade A. The role and place of medicinal plants in the strategies for disease prevention. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2013;10(5):210-29. DOI: [10.4314/ajtcam.v10i5.2](https://doi.org/10.4314/ajtcam.v10i5.2)
15. Garzoli S, Masci VL, Ovidi E, Turchetti G, Zago D, Tiezzi A. Chemical Investigation of a Biologically Active *Schinus molle* L. Leaf Extract. *J Anal Methods Chem*. 2019;2019:1-6. DOI: [10.1155/2019/8391263](https://doi.org/10.1155/2019/8391263)
16. Goldstein DJ, Coleman RC. *Schinus molle* L. (Anacardiaceae) Chicha production in the Central Andes. *Econ Bot*. 2004;58(4):523-9. DOI: [10.1663/0013-0001\(2004\)058\[0523:SMLACP\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1663/0013-0001(2004)058[0523:SMLACP]2.0.CO;2)
17. De Mendonça Rocha PM, Rodilla JM, Díez D, Elder H, Guala MS, Silva LA, *et al*. Synergistic Antibacterial Activity of the Essential Oil of *Aguaribay* (*Schinus molle* L.). *Molecules*. 2012;17(10):12023–36. DOI: [10.3390/molecules171012023](https://doi.org/10.3390/molecules171012023)
18. Do Prado AC, Garces HG, Bagagli E, Rall VLM, Furlanetto A, Fernandes Junior A, *et al*. *Schinus molle* essential oil as a potential source of bioactive compounds:

antifungal and antibacterial properties. J Appl Microbiol. 2019;126(2):516-22. DOI: [10.1111/jam.14157](https://doi.org/10.1111/jam.14157)

19. Abdel-Sattar E, Zaitoun AA, Farag MA, El Gayed SH, Harraz FMH. Chemical composition, insecticidal and insect repellent activity of *Schinus molle* L. leaf and fruit essential oils against *Trogoderma granarium* and *Tribolium castaneum*. Nat Prod Res. 2010;24(3):226-35. DOI: [10.1080/14786410802346223](https://doi.org/10.1080/14786410802346223)

20. Ministerio de Salud del Perú. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Lima, Perú: Ministerio de Salud del Perú; 2002 [acceso 10/03/2021]. Serie de Normas Técnicas: 30. Disponible en: <https://docplayer.es/storage/34/13107056/1689279002/AdC9fCVmVS3EqiWu2QdSYQ/13107056.pdf>

21. Gualtieri M, Araque M, Carmona J, Garcia M, Di Bernardo M, Rios N, et al. Actividad antibacteriana del *Schinus molle* l cultivado en Italia. Rev del Inst Nac Hig Rafael Rangel. 2012 [acceso 10/03/2021];43(2):3-10. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-04772012000200002&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772012000200002&lng=es)

22. Cruz Carrillo AC, Rodríguez NN, Rodríguez CE. Evaluación in vitro del efecto antibacteriano de los extractos de *Bidens pilosa*, *Lantana camara*, *Schinus molle* y *Silybum marianum*. Rev UDCA Actual Divulg Científica. 2018 [acceso 10/03/2021];13(2).117-24. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-42262010000200014&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-42262010000200014&lng=en)

23. Herrera Ascoy NP. Efecto del extracto hidroalcoholico de hojas de *Schinus molle* L. molle sobre la viabilidad de *Streptococcus beta-hemolítico* in vitro [tesis de grado]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2013 [acceso 10/03/2021]. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/3467>

24. Garay Warthon CB, Mamani Ccasa V. Efecto antibacteriano in vitro de los aceites esenciales de *Schinus molle* Molle, *Piper elongatum* Matico, *Luma chequen* (Molina) A. Gray Arrayan y *Minthostachys setosa* (Briq.) Epling Muña sobre cepas de

- Streptococcus mutans (ATCC 35668) Cusco-2015 [tesis de grado]. Universidad Andina del Cusco. 2015 [acceso 10/03/2021]. Disponible en: <https://repositorio.uandina.edu.pe/handle/20.500.12557/269>
25. Pérez López LA. Aislamiento y caracterización de compuestos de plantas del noreste de México con actividad contra cepas de Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus y Haemophilus influenzae. 2005 [acceso 10/03/2021]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/5865/1/1080127138.PDF>
26. Machado DG, Bettio LEB, Cunha MP, Santos ARS, Pizzolatti MG, Brighente IMC, et al. Antidepressant-like effect of rutin isolated from the ethanolic extract from Schinus molle L. in mice: Evidence for the involvement of the serotonergic and noradrenergic systems. Eur J Pharmacol. 2008;587(1-3):163-8. DOI: [10.1016/j.ejphar.2008.03.021](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2008.03.021)
27. Martins MDR, Arantes S, Candeias F, Tinoco MT, Cruz-Morais J. Antioxidant, antimicrobial and toxicological properties of Schinus molle L. essential oils. J Ethnopharmacol. 2014;151(1):485-92. DOI: [10.1016/j.jep.2013.10.063](https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.10.063)
28. Huerta A, Chiffelle I, Puga K, Azúa F, Araya JE. Toxicity and repellence of aqueous and ethanolic extracts from Schinus molle on elm leaf beetle Xanthogaleruca luteola. Crop Prot. 2010;29(10):1118-23. DOI: [10.1016/j.cropro.2010.04.010](https://doi.org/10.1016/j.cropro.2010.04.010)
29. Maffei M, Chialva F. Essential oils from schinus molle L. berries and leaves. Flavour Fragr J. 1990;5(1):49-52. DOI: [10.1002/ffj.2730050109](https://doi.org/10.1002/ffj.2730050109)
30. Guzmán Aybar EC, Rodríguez Baldeon ED. Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de las hojas de Chenopodium ambrosioides L Paico y Schinus molle Molle frente a cepas de Staphylococcus aureus 2021 [tesis de grado]. Huancayo: Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt; 2021 [acceso 10/03/2021]. Disponible en: <https://repositorio.uoosevelt.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14140/329/TESIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
31. Hita M, Mori K, Masuoka C, Eto M, KinjOno M, Yamaso J, et al. Sesquiterpenoids, Triterpenoids, and Flavonoids from the Fruits of Schinus molle. Food Sci Technol Res. 2008;14(5):499-508. DOI: [10.3136/fstr.14.499](https://doi.org/10.3136/fstr.14.499)

32. Ferrero AA, Sánchez Chopa C, Werdin González JO, Alzogaray RA. Repellence and toxicity of *Schinus molle* extracts on *Blattella germanica*. *Fitoterapia*. 2007;78(4):311-4. DOI: [10.1016/j.fitote.2006.11.021](https://doi.org/10.1016/j.fitote.2006.11.021)
33. Bernhard RA, Wrolstad R. The Essential Oil of *Schinus molle*: The Terpene Hydrocarbon Fraction. *J Food Sci*. 1963;28(1):59-63. DOI: [10.1111/j.1365-2621.1963.tb00159.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1963.tb00159.x)
34. Luque Alcaraz AG, Cortez Rocha MO, Velázquez Contreras CA, Acosta Silva AL, Santacruz-Ortega HDC, Burgos-Hernández A, *et al*. Enhanced Antifungal Effect of Chitosan/Pepper Tree (*Schinus molle*) Essential Oil Bionanocomposites on the Viability of *Aspergillus parasiticus* Spores. *J Nanomater*. 2016;2016. DOI: [10.1155/2016/6060137](https://doi.org/10.1155/2016/6060137)
35. Hayouni EA, Chraief I, Abedrabba M, Bouix M, Leveau JY, Mohammed H, *et al*. Tunisian *Salvia officinalis* L. and *Schinus molle* L. essential oils: Their chemical compositions and their preservative effects against *Salmonella* inoculated in minced beef meat. *Int J Food Microbiol*. 2008;125(3):242-51. DOI: [10.1016/j.ijfoodmicro.2008.04.005](https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2008.04.005)
36. Pérez López A, Cirio AT, Rivas Galindo VM, Aranda RS, De Torres NW. Activity against *Streptococcus pneumoniae* of the essential oil and  $\delta$ -cadinene isolated from *Schinus molle* fruit. *J Essent Oil Res*. 2011;23(5):25-8. DOI: [10.1080/10412905.2011.9700477](https://doi.org/10.1080/10412905.2011.9700477)
37. Gehrke ITS, Neto AT, Pedroso M, Mostardeiro CP, Da Cruz IBM, Silva UF, *et al*. Antimicrobial activity of *Schinus lentiscifolius* (Anacardiaceae). *J Ethnopharmacol*. 2013;148(2):486-91. DOI: [10.1016/j.jep.2013.04.043](https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.04.043)
38. Alanís AD, Calzada F, Cervantes JA, Torres J, Ceballos GM. Antibacterial properties of some plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of gastrointestinal disorders. *J Ethnopharmacol*. 2005;100(1-2):153-7. DOI: [10.1016/j.jep.2005.02.022](https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.02.022)

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no existe conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

*Conceptualización:* Lisset Vitón Andia, Giancarlo Becerra Atoche, Charles Ruiz Torres, Sebastian Iglesias Osos, Claudia Calderón Vílchez.

*Investigación:* Lisset Vitón Andia, Giancarlo Becerra Atoche, Charles Ruiz Torres, Sebastian Iglesias Osos, Claudia Calderón Vílchez.

*Metodología:* Lisset Vitón Andia, Giancarlo Becerra Atoche, Charles Ruiz Torres, Sebastian Iglesias Osos, Claudia Calderón Vílchez.

*Redacción-borrador original:* Lisset Vitón Andia, Giancarlo Becerra Atoche, Charles Ruiz Torres, Sebastian Iglesias Osos, Claudia Calderón Vílchez.

*Redacción-revisión y edición:* Lisset Vitón Andia, Giancarlo Becerra Atoche, Charles Ruiz Torres, Sebastian Iglesias Osos, Claudia Calderón Vílchez.

### **Financiación**

Los autores declaran que el estudio fue autofinanciado.