

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

Facultad de Ciencias

Escuela Profesional de Biología – Microbiología

Actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Petroselinum crispum* (perejil)
comparado con la ceftriaxona frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

TESIS

Presentada por:

Bach. JHONATAN ISAAC COTRADO FLORES

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

BIÓLOGO MICROBIÓLOGO

TACNA - PERÚ

2023

ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS N° 400

En la ciudad de Tacna, en el auditorium de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; siendo las 10:30 horas del día 24 de octubre del 2023, estando presente el jurado calificador nominado por Resolución de Facultad N° 10665-2023-FACI-UN/JBG conformado por los siguientes docentes:

MSc. LUIS LLOJA LOZANO	Presidente
Dra. ANGELA VERONICA CHOQUE MIRANDA	Secretaria
Mgr. CARLOS FRANCISCO TITO VARGAS	Miembro

Acto seguido, se dio lectura a la Resolución correspondiente y del mismo modo se dio lectura al Artículo 22 del Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Ciencias.

A continuación, el Presidente del jurado instó a el bachiller Jhonatan Isaac Cotrado Flores, a exponer la tesis titulada Actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Petroselinum crispum* (perejil) comparado con la ceftriaxona frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.

Siendo las 11:30 horas, el tesista concluye su exposición, luego se procedió a la formulación de las preguntas por parte de los miembros del jurado calificador. Terminado este proceso, se invitó a que los miembros del jurado emitan su calificación de acuerdo a reglamento. El promedio de la calificación dio el siguiente resultado: Aprobado por unanimidad, con el calificativo de Bueno con nota de dieciséis (16) de acuerdo al Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Ciencias.

Siendo las 11:45 horas, se dio por concluido el acto de sustentación de la tesis, firmando los señores miembros del jurado calificador, en señal de conformidad.



Msc. Luis Lloja Lozano
Presidente



Dra. Angela Choque Miranda
Secretario



Dr. Carlos Francisco Tito Vargas
Miembro

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Dr. César Julio Cáceda Quiroz, en mi condición de asesor, de la Tesis titulada "ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *Petroselinum crispum* (PEREJIL) COMPARADO CON LA CEFTRIAXONA FRENTE A *Staphylococcus aureus* ATCC 6538" presentada por el Bach. Jhonatan Isaac Cotrado Flores para optar el Título profesional de BIÓLOGO-MICROBIÓLOGO. Habiendo cumplido con los establecido en el reglamento de originalidad y similitud de trabajos de investigación y producción intelectual, considerando que según la revisión, evaluación y análisis realizado a través del software de similitud textual Turnitin, cuenta con el nivel de similitud permitido cuyo porcentaje es 6%. Por lo que CERTIFICO LA SIMILARIDAD de la tesis está de acuerdo al nivel PERMITIDO, para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado con los fines de continuar con los tramites respectivos para la obtención del título.



Dr. César Julio Cáceda Quiroz

DEDICATORIA

Esta tesis va dedicada a mis Padres: Victorio y Rosa, que fueron mi mayor motivación y apoyo constante para la elaboración de esta tesis.

A mi hermano: Edgar por sus consejos y apoyo para que pueda seguir y culminar el presente trabajo de tesis.

A mis abuelos que se encuentran en gracia de Dios, por haberme regalado momentos alegres que me motivan a seguir adelante.

A mis amigos y a Danuska por su apoyo incondicional.

Agradezco por sobre todo a Dios, por siempre cuidar de todos nosotros y nunca abandonarnos en los momentos de dificultad.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por su infinito amor, por entregarnos el don de la vida y podamos compartirla con todos nuestros seres queridos.

A mis maestros, por sus consejos, colaboración y amistad para que pueda culminar con éxito mi carrera universitaria.

A mi asesor Dr. César Julio Cáceda Quiroz, por su comprensión, amabilidad y colaboración en el desarrollo del presente trabajo.

A mi co-asesor el Profesor Edwin Obando, por su amistad, consejos y apoyo constante en el desarrollo de este trabajo.

CONTENIDO

I.	INTRODUCCIÓN	1
1.1	Planteamiento del problema.....	4
1.2	Hipótesis	5
1.3	Objetivos.....	5
1.3.1	Objetivo general.....	5
1.3.2	Objetivos específicos.....	6
1.4	Marco teórico	7
1.4.1	Fitoterapia.....	7
1.4.2	<i>Petroselinum crispum</i> (perejil).....	8
1.4.2.1	Taxonomía	9
1.4.2.2	Descripción del perejil	9
1.4.2.3	Composición química del perejil	10
1.4.2.4	Usos.....	13
1.4.3	Extractos vegetales	15
1.4.3.1	Variables en el proceso de extracción.....	16

1.4.3.2	Extractos etanólicos	20
1.4.4	Bacterias.....	22
1.4.4.1	<i>Staphylococcus</i>	23
1.4.4.1.1	Enzimas.....	24
1.4.4.1.2	Toxinas	26
1.4.4.2	Epidemiología	29
1.4.5	<i>Staphylococcus aureus</i>	31
1.4.5.1	Estructura antigénica de <i>Staphylococcus aureus</i>	32
1.4.5.2	Patogenicidad de <i>Staphylococcus aureus</i>	34
1.4.5.3	Importancia clínica de <i>Staphylococcus aureus</i>	35
II.	MATERIALES Y MÉTODOS	42
2.1	Tipo de investigación	42
2.2	Lugar de experimentación.....	42
2.3	Material y equipos.....	42
2.3.1	Material biológico.....	42
2.3.2	Materiales.....	43
2.3.3	Equipos y otros.....	44
2.3.4	Medios y reactivos	44

2.4	Metodología	45
2.4.1	Diseño experimental (Steel & Torrie, 1985)	45
2.4.2	Variables y operacionalización.....	45
2.4.3	Recolección, tratamiento y preparación de <i>Petroselinum crispum</i>	47
2.4.3.1	Recolección de <i>Petroselinum crispum</i> (Castillo & Martínez, 2016).....	47
2.4.3.2	Tratamiento de <i>Petroselinum crispum</i> (Pino, 2015).....	47
2.4.3.3	Preparación del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> (Sharapin et al., 2000).....	48
2.4.4	Cepa.....	49
2.4.5	Antibiótico.....	49
2.4.6	Evaluación de la actividad del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> frente a <i>S. aureus</i> ATCC 6538, Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI, 2012).....	50
2.4.7	Determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI, 2012)	54
2.4.8	Determinación de la Concentración Mínima Bactericida (CMB) (Struthers, 2018).....	55

III.	RESULTADOS.....	56
IV.	DISCUSIÓN.....	68
V.	CONCLUSIONES	79
VI.	RECOMENDACIONES	80
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81
VIII.	ANEXOS.....	93

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Variables y operacionalización.....	46
Tabla 2	Prueba de la actividad antibacteriana del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> (perejil) frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538.....	57
Tabla 3	Prueba de la actividad antibacteriana del antibiótico ceftriaxona frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538.....	58
Tabla 4	Promedios de los halos de inhibición del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> y el antibiótico ceftriaxona frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538.....	59
Tabla 5	Determinación del grado de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538 a diferentes concentraciones del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> según las pautas de Duraffourd et al. (1986)	60
Tabla 6	Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> (perejil) frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538.....	64
Tabla 7	Concentración Mínima Bactericida (CMB) del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> (perejil) frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	66
Tabla 8	Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) y Concentración Mínima Bactericida (CMB) de la actividad antibacteriana del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	67

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1 Tratamientos para la determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI)	93
Anexo 2 Pruebas de Normalidad de los halos de inhibición del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> (perejil) con concentración al 75 % frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	94
Anexo 3 Prueba t de Student de los halos de inhibición del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> (perejil) con concentración al 75 % frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	95
Anexo 4 Pruebas de Normalidad de los halos de inhibición del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> (perejil) con concentración al 100 % frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	96
Anexo 5 Prueba t de Student de los halos de inhibición del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> (perejil) con concentración al 100 % frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	97
Anexo 6 Pruebas de Normalidad de las concentraciones del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> (perejil) empleados para determinar la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI)	98
Anexo 7 Promedio de cada uno de los tratamientos del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	99

Anexo 8 Turbidez presente en cada uno de los tratamientos preparados para hallar la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI)	100
Anexo 9 Concentración mínima bactericida (CMB) producida por el extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	101
Anexo 10 Macerado del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> (perejil)	102
Anexo 11 Cepa de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	103
Anexo 12 Tinción Gram de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538 con aumento de 100x	104
Anexo 13 Concentraciones del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> (perejil)	105
Anexo 14 Inoculación de las diferentes concentraciones del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> (perejil) en los discos de inhibición	106
Anexo 15 Estándar 0,5 de la escala de McFarland	107
Anexo 16 Actividad antibacteriana del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> con concentración al 25 % frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	108
Anexo 17 Actividad antibacteriana del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> con concentración al 50 % frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	109
Anexo 18 Actividad antibacteriana del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> con concentración al 75 % frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	110
Anexo 19 Actividad antibacteriana del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> con concentración al 100 % frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	111

Anexo 20 Actividad antibacteriana del antibiótico ceftriaxona frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538.....	112
Anexo 21 Bateria de tubos para la determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI).....	113
Anexo 22 Concentración Mínima Bactericida (CMB) del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> (perejil) frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	114

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue determinar la actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Petroselinum crispum* (perejil) comparado con la ceftriaxona frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538. El extracto fue obtenido por maceración simple, la actividad antibacteriana del extracto etanólico y la ceftriaxona fue determinada por el método de Kirby - Bauer. Como resultado, se observó que la cepa fue “muy sensible” al extracto etanólico de *P. crispum* en la concentración de 18,4 mg/ml con halos de inhibición promedio de 15,26 mm, por otro lado, se determinó que la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) fue 16,86 mg/ml y la Concentración Mínima Bactericida (CMB) fue 17,37 mg/ml. Respecto al antibiótico ceftriaxona, presentó halos de inhibición promedio de 26,27 mm.

En conclusión, el extracto etanólico de *P. crispum* presentó una similar actividad antibacteriana y según la escala de Duraffourd et al. (1986) fue “muy sensible”.

ABSTRACT

The objective of the present work was to determine the antibacterial activity of the ethanolic extract of *Petroselinum crispum* (parsley) compared to ceftriaxone against *Staphylococcus aureus* ATCC 6538. The extract was obtained by simple maceration, the antibacterial activity of the ethanolic extract and ceftriaxone was determined by Kirby - Bauer method. As a result, it was observed that the strain was "very sensitive" to the ethanolic extract of *P. crispum* at the concentration of 18.4 mg/ml with average inhibition halos of 15.26 mm, on the other hand, it was determined that the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) was 16.86 mg/ml and the Minimum Bactericidal Concentration (MBC) was 17.37 mg/ml. Regarding the antibiotic ceftriaxone, it presented average inhibition halos of 26.27 mm.

In conclusion, the ethanolic extract of *P. crispum* presented similar antibacterial activity and according to the scale of Duraffourd et al. (1986) was "very sensitive".

I. INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2020) los casos de bacterias resistentes a antimicrobianos van en aumento, a pesar de que, actualmente existen antimicrobianos potentes, en el futuro puede que estos antimicrobianos dejen de ser efectivos y se necesiten constantemente de nuevos antimicrobianos, esto debido al uso indiscriminado por parte de la población (automedicación) y de algunos médicos que realizan una prescripción excesiva.

Por esta razón, se han realizado diversas investigaciones a nivel mundial donde se han establecido que muchas plantas aromáticas y no aromáticas de uso comercial o incluso endémicas tienen propiedades antibacterianas, esto debido a los principios activos presentes y su sinergia entre los mismos, produciendo un efecto que puede ser inhibitorio o bactericida para uno o más microorganismos. Por otro lado, las plantas medicinales son aceptadas por la población, por su origen natural, a comparación de otros antimicrobianos de origen sintético.

En el Perú existen una gran cantidad de plantas con propiedades antibacterianas como: *Schinus molle* (molle) (Alfaro-Pérez & Ruiz-

Barrueto, 2018), *Allium sativum* (ajo) (Ojeda & Beltrán, 2018), *Origanum vulgare* (orégano) (Pérez-Delgado et al., 2021). Sin embargo, todavía hay muchas plantas cultivadas en el Perú que no se han estudiado lo suficiente, o existe poca información sobre sus propiedades, asimismo, las propiedades de cada planta dependen también del lugar donde son cultivadas. En tal sentido, el motivo de este trabajo es generar información valiosa y fomentar la investigación en plantas que crecen en nuestro propio país.

Como se ha indicado, existe una gran biodiversidad de plantas en el Perú con propiedades medicinales, una de ellas es *Petroselinum crispum* (perejil), más conocido por ser utilizado en las comidas como complemento y adorno, sin embargo, también puede ser utilizado como relajante, anestésico, antidiabético, antioxidante, para combatir la ictericia, calmar el dolor menstrual, tratar en forma de apósito las heridas (Mostacero et al., 2011).

Por otro lado, *Staphylococcus aureus* es una bacteria presente en la piel y es causante de muchas enfermedades, que si no se tratan a tiempo pueden llegar a provocar enfermedades graves como: endocarditis, septicemias, neumonías, síndrome del shock tóxico y otros, culminando con la muerte de la persona (Pahissa, 2009). Debido al conjunto de propiedades del perejil y su potencial para

tratar un gran número de afecciones, el objetivo del trabajo de investigación fue evaluar la actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Petroselinum crispum* (perejil) comparado con la ceftriaxona frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.

1.1 Planteamiento del problema

Anualmente se evidencia un incremento en el número de microorganismos resistentes a antibióticos, desde microorganismos oportunistas hasta patógenos causantes de la gran mayoría de enfermedades que afectan al ser humano. Esto se debe a muchos factores como el uso indiscriminado de antibióticos y malas prácticas de higiene en lugares donde se trabajan con diferentes microorganismos, Ministerio de Salud (MINSA, 2022). Debido a los avances científicos, se han desarrollado antibióticos artificiales y constantemente se desarrollan nuevos fármacos contra estos microorganismos resistentes, sin embargo, debido a su naturaleza sintética no generan confianza en la población. En cambio, es notable la popularidad de las plantas medicinales y muchas personas recurren a ellas cuando tienen algún tipo de problema.

Petroselinum crispum (perejil), es una planta utilizada para tratar infecciones y afecciones que afectan al Sistema Nervioso, Aparato Excretor y el Aparato Circulatorio (Bussmann & Sharon, 2015). Además, las hojas son utilizadas para limpiar llagas y úlceras promoviendo la cicatrización, facultad

que puede ser utilizada para tratar forúnculos y dermatitis estafilocócica producida por *Staphylococcus aureus* (Arango, 2006).

1.2 Hipótesis

El extracto etanólico de *Petroselinum crispum* presenta similar actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 en comparación con la ceftriaxona.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

- Determinar el efecto de la actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Petroselinum crispum* (perejil) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 en comparación con el antibiótico genérico ceftriaxona.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar el grado de sensibilidad que presenta *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 frente al extracto etanólico de *Petroselinum crispum* (perejil) por el método de Kirby – Bauer.
- Comparar el grado de sensibilidad del extracto etanólico de *Petroselinum crispum* (perejil) y la ceftriaxona frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538
- Determinar la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) del extracto etanólico de *Petroselinum crispum* (perejil) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538
- Determinar la Concentración Mínima Bactericida (CMB) del extracto etanólico de *Petroselinum crispum* (perejil) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

1.4 Marco teórico

1.4.1 Fitoterapia

Durante millones de años las plantas se han defendido de los ataques de herbívoros y microorganismos, esto fue posible debido a su capacidad de producir compuestos para defenderse (metabolitos secundarios). Luego de la aparición de los primeros hombres se estableció la agricultura y por consiguiente el uso de plantas para el tratamiento de enfermedades y que en la actualidad sigue siendo muy popular en muchos países. Por esta razón, los científicos siguen realizando investigaciones sobre los compuestos que se pueden extraer de las plantas con fines comerciales que van de usos como insecticidas, fungicidas, sabores, drogas, medicinas, antibióticos y materiales industriales (Taiz & Zeiger, 2006).

Existen tres tipos principales de metabolitos secundarios en las plantas: terpenos, compuestos fenólicos y compuestos que contienen nitrógeno. Los terpenos son compuestos de cinco carbonos de isopreno, pueden ser toxinas y permiten apartar a los herbívoros que intentan

consumir la planta. Los compuestos fenólicos son aquellas sustancias químicas que contienen al menos un anillo aromático, tienen diversas funciones en las plantas como: reforzar las paredes celulares, protección de la radiación ultravioleta, defensas contra herbívoros y patógenos. Los metabolitos que contienen nitrógeno se sintetizan a partir de aminoácidos comunes y cumplen con la función de proteger a las plantas de los animales herbívoros (Taiz & Zeiger, 2006).

La efectividad del uso de las plantas luego de ser cosechadas depende del tipo de preparación que se realizará, no es igual una infusión, un aceite o un extracto porque factores como el tiempo, la temperatura y la adición de sustancias influyen en la pérdida o conservación de los principios activos presentes en la planta. Estos preparados pueden ser administrados como los medicamentos, ya sea por vía oral o aplicándola en la piel.

1.4.2 *Petroselinum crispum* (perejil)

1.4.2.1 Taxonomía

Según The World Flora Online (WFO, 2023), la clasificación taxonómica del perejil es la siguiente:

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Apiales

Familia: Apiaceae

Subfamilia Apioideae

Género: *Petroselinum*

Especie: *Petroselinum crispum*

1.4.2.2 Descripción del perejil

Petroselinum crispum es una planta originaria del mediterráneo reconocida como una planta medicinal desde la antigüedad y llegó a América gracias a los españoles. Es una planta herbácea anual o bienal con un tamaño que varía entre los 20-90 cm, con una raíz de 10 cm de longitud nupiforme, carnosa, ramificada, amarilla o anaranjada.

En cuanto a su tallo, es tubuloso, erecto y redondeado. Sus hojas son de un color verde vivo, pecioladas, membranáceas, ternatipinnadas, que terminan en divisiones ovadas a lineares, dentadas o lobadas. (Mostacero et al., 2011). El follaje puede llegar a alcanzar 30 cm de alto y presentar pequeñas flores verde-amarillentas formando racimos e inflorescencias en umbelas compuestas, laxas y axilares en las hojas. También posee un fruto con forma que va de ovalado a oblongo, comprimido y glabro. Finalmente, presentan semillas muy diminutas, por consiguiente, para obtener un gramo se necesita un aproximado entre 600 a 700 semillas y que además tienen una germinación lenta entre 2 a 4 semanas, Fundación de Desarrollo Agropecuario (FDA, 1995).

1.4.2.3 Composición química del perejil

Los flavonoides y los poliacetilenos son los principales compuestos del perejil, no obstante, también contiene vitaminas importantes (vitamina C, vitamina K, complejo vitamínico A y B, tocoferoles y ergosteroles). Cabe mencionar que, también es rico en minerales (Fe, Zn, Ca, Mg, Na, K y P) y ácidos grasos (ácido linolénico

y palmítico). También contiene flavonoides (apiin) y furanocumarinas (oxipeucedanina, xantotoxina, bergapteno, psoraleno, isopimpinolina, imperatorina, angelicina y trioxsalen) (Reyes-Munguía et al., 2011).

Otros compuestos presentes en el perejil son: la oxiapeína, aceite esencial, pineno, flavonas, apiol y miristicina (Saldaña, 1992), por otro lado, diversos estudios han determinado que el apiol y la miristicina tiene efectos insecticidas y antitumorales, en cambio los flavonoides tienen una actividad más antioxidante y antiinflamatoria. Sin embargo, es importante mencionar que la composición química difiere mucho entre las partes de la planta, variaciones estacionales, ubicación, etapa de desarrollo de la planta, etc. (Punoševac et al., 2021).

El compuesto predominante de las hojas del perejil son los flavonoides, incluso hasta tres veces más que lo presente en frutas y raíces del perejil. Entre los flavonoides que se pueden encontrar en las hojas están: la apiina, luteolina 7-apiosilglucósido, isorhamnetina 3,7-diglucósido, apigenina 7-glucósido y 6''-acetilapiina. Así mismo, en las hojas se puede encontrar un porcentaje de un 0,2 % de

furanocumarinas como: la oxipeucetanina, bergapteno y psoraleno. En cuanto a las vitaminas, se encuentra la vitamina C con un porcentaje entre el 0,12-0,4 % y en el caso de los carbohidratos en las hojas se puede encontrar: la apiosa, glucosa, ramnosa, manosa, arabinosa, sacarosa y manitol. Finalmente, otros compuestos presentes en las hojas del perejil son: caroteno, luteína, violaxantina, neoxantina, ácido ascórbico, tocoferoles, falcarinol, falcarindiol y falcarinolona (Punoševac et al., 2021).

En la raíz se encuentran las furanocumarinas de las cuales destacan: la oxipeucetanina, el bergapteno y la xantotoxina. Por otro lado, se encuentran presentes en pocas concentraciones ftálicas como: senkyunolide, (Z)-ligustilide y butilftalida, siendo estas últimas las responsables de otorgar el olor característico al perejil. No obstante, es común encontrar en las raíces poliacetilenos como: falcarinol, falcarindiol y falcarinolona. Por último, en el fruto del perejil están presentes las furanocumarinas y ácidos grasos, constituyendo el 25 %. De hecho, el principal ácido graso presente es el ácido petroselinico (Punoševac et al., 2021).

1.4.2.4 Usos

Petroselinum crispum es una planta muy utilizada en el ámbito culinario, proporcionando un olor característico y un sabor fresco para los platos que la utilizan, sin embargo, esta planta posee muchas otras propiedades que pueden ser no tan conocidas para toda la población. Por ejemplo, se indica que las infusiones de las hojas son usadas para la hidropesía, tos, asma húmeda, amenorreas, dismenorreas, conjuntivitis y blefaritis (Mostacero et al., 2011). Además, es utilizado también como aperitivo estimulante, emenagogo y diurético. Una propiedad importante es el uso externo de sus hojas molidas o machacadas para tratar heridas infectadas como llagas y úlceras contribuyendo en acelerar la limpieza y la cicatrización (Cabieses, 1993).

Las hojas y tallos pueden usarse en forma de apósito sobre las heridas, otra parte de la planta como la raíz si es cocida y molida pueden combatir problemas como la ictericia, estimular el apetito, producir un efecto antidismenorreico, facilitar y reducir el dolor del parto

(Saldaña, 1992), tratar neuralgias, e incluso puede llegar a ser abortivo cuando es utilizada en exceso (Mostacero et al., 2011).

Desde el punto de vista nutricional, las hojas del perejil son valiosas, ya que aportan vitaminas y minerales, en especial la provitamina A. El extracto acuoso de las semillas de perejil ha demostrado tener efectos laxantes en modelos animales inhibiendo la absorción de sodio y agua en la luz intestinal. La administración de extractos metanólicos de perejil demostraron restaurar el peso en ratas ovariectomizadas y en cultivos de células de cáncer de mama humano estrógeno sensible, el extracto metanólico manifestó un efecto proliferativo. A nivel infectológico las cumarinas presentes en extractos de perejil demostraron una actividad inhibitoria *in vitro* frente a *Rhizoctonia solani*. Finalmente, el extracto acuoso de perejil ha demostrado en ratas diabéticas bajo inducción por estreptozotocina, una reducción en el peso y de los niveles basales de glucemia (Alonso, 2007).

Respecto a los aceites esenciales, se encuentran presentes en toda la planta, no obstante, el que se encuentra en el ápice de las hojas

es de mejor calidad, pero con un rendimiento menor cerca al 0,05 %. El aceite del follaje rinde un 0,25 % y el de semilla madura un 7 % (Fundación de Desarrollo Agropecuario, 1995). Entre las propiedades que contiene el aceite esencial de las hojas de perejil se pueden atribuir efectos hipouricémicos, antiinflamatorios, antibacterianos y estrogénicos. En cuanto al fruto, su extracto presenta propiedades sobre todo como hipolipemiante, laxante y analgésico (Punoševac et al., 2021).

1.4.3 Extractos vegetales

En la medicina natural se han desarrollado diferentes métodos para concentrar los principios activos de una planta como las infusiones, jarabes, tinturas y otros. Los extractos vegetales son una práctica muy utilizada debido a su comodidad y simplicidad, ya que permite concentrar con mayor facilidad todos los principios activos presentes en un material vegetal (vitaminas, minerales, flavonoides, etc.).

En la industria se utiliza generalmente como materia prima al material vegetal seco debido a que el proceso de secado puede interrumpir

procesos enzimáticos, impedir el crecimiento de microorganismos, mejorar el transporte y conservación del material vegetal. Respecto a los solventes que se utilizan tenemos a el alcohol, agua o la combinación de ambas (extracto hidroalcohólico) dependiendo del tipo de extracto que se quiere obtener. Los extractos vegetales pueden clasificarse según su consistencia en: fluidos, blandos y secos. Los extractos fluidos son de naturaleza líquida, por ejemplo, cuando un extracto presenta una proporción 1:1 (1 ml del extracto corresponde a 1 g de material vegetal seco). En cuanto a los extractos blandos son semisólidos con un contenido de agua menor en comparación con los extractos líquidos, por el contrario, los extractos secos son preparados sólidos sin presencia de agua y en forma de polvo o gránulos (Sharapin et al., 2000).

1.4.3.1 Variables en el proceso de extracción

a) Estado de división del material vegetal

Para obtener mejores resultados es preferible utilizar un aparato para moler el material vegetal y así obtener un menor

tamaño de las partículas, de modo que, se obtiene una mayor área de contacto con el solvente y se aumenta la eficiencia del proceso.

Si se utilizan fragmentos muy grandes del material vegetal para la preparación del extracto, el proceso será más lento y la salida de los principios activos más difícil, de manera que es recomendable utilizar polvos moderados y gruesos para la mayoría de los casos (Sharapin et al., 2000).

b) Agitación

En la extracción es muy importante la agitación porque permite que el solvente pueda entrar en contacto con todo el material vegetal y de esta manera extraer todos los principios activos presentes, de esta manera se forman constantemente puntos de equilibrio de saturación del solvente. Para una mayor eficiencia se pueden utilizar bombas para la recirculación del solvente o agitadores mecánicos (Sharapin et al., 2000).

c) Temperatura

Al igual que la agitación, la temperatura ayuda en la extracción de los principios activos, debido a que, promueve el desplazamiento de la constante de equilibrio de saturación. No obstante, dependiendo la temperatura, algunos principios activos pueden verse desnaturalizados o puede ocurrir una pérdida total o parcial de sustancias volátiles, todo depende del tipo compuesto que se busca extraer y el propósito de la extracción (Sharapin et al., 2000).

d) pH

El pH puede influir en diversos compuestos como, por ejemplo: los alcaloides, debido a que forman sales. Por esta razón, para la extracción de alcaloides con solventes orgánicos de baja polaridad es necesario un pretratamiento con soluciones alcalinas, por el contrario, si se trata de la extracción de alcaloides con soluciones acuosas, se necesita de un pH ácido para conversión de los alcaloides en sales solubles en agua (Sharapin et al., 2000).

e) Naturaleza del solvente

El tipo de solvente depende del tipo de compuesto que se desea extraer, sin embargo, los solventes más comunes son los alcoholes alifáticos o mezclas de alcohol y agua. El solvente tiene la característica de extraer compuestos del material vegetal como alcaloides, terpenos, flavonoides y glicósidos. El alcohol etílico es el solvente más utilizado y el que fue empleado en el presente trabajo, no hay estudios específicos, pero se recomienda una proporción de alcohol: agua (7:3 o 8:2) para muestras de raíces, semillas y partes leñosas. Por otro lado, para hojas o partes aéreas se recomienda una proporción de alcohol: agua (1:1) porque en esta proporción se evita la extracción de la clorofila y de otros residuos que no son de importancia terapéutica (Sharapin et al., 2000).

f) Tiempo de extracción

El tiempo de extracción es calculado experimentalmente en el laboratorio teniendo en cuenta el tipo del solvente y el equipo a emplear. El tiempo es muy importante, debido a que, si se emplea un tiempo corto, no todos los principios activos presentes van a ser extraídos y se desperdiciará material vegetal, provocando un rendimiento deficiente. Por otro lado, si el tiempo es muy prolongado puede ocasionar pérdidas económicas por el consumo de energía de los equipos y la mano de obra (Sharapin et al., 2000).

1.4.3.2 Extractos etanólicos

Son sustancias obtenidas por un proceso prolongado de maceración o percolación de un solvente como el etanol y un material vegetal previamente desecado, entonces, se realiza una filtración para eliminar las materias indeseables y a continuación, se realiza una vaporización para realizar las separaciones parciales de los componentes más volátiles de la mezcla incluyendo al disolvente utilizado. El resultado es un sólido agotado y en la solución resultante los principios activos disueltos en él. Los extractos se usan en mayor parte para preparados de plantas no aromáticas y para plantas cuya

concentración de aceite esencial es muy baja o bien se destruye con el calor. Además, también se pueden realizar otros procesos adicionales para la eliminación de alguno de sus componentes con el fin de mejorar la calidad del producto final, Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2001).

En el proceso clásico de maceración consiste en dejar al material vegetal desecado y triturado con un solvente durante varios días con agitación ocasional, este proceso es denominado maceración simple o estática y puede ser realizada a temperatura ambiente o superior (digestión). Como desventaja se tiene que el proceso es muy lento y en algunos casos no es posible obtener una extracción completa, sin embargo, este problema puede resolverse realizando extracciones constantes del mismo material vegetal. Finalmente, este proceso es utilizado sobre todo en pequeña escala debido a que la producción industrial está limitada a la preparación de extractos de drogas vegetales ricas en mucilagos (Sharapin et al., 2000).

1.4.4 Bacterias

Existen dos grupos de células dependiendo de la presencia o ausencia de un núcleo. Las células que poseen núcleo se denominan eucariotas y aquellas que no, se denominan procariotas, en este último grupo se encuentran las bacterias. En todas las bacterias el ADN se organiza en una molécula de cadena simple, las bacterias a su vez se dividen en dos grupos: las bacterias Gram positivas, que presentan una pared celular gruesa de peptidoglucano que en la mayoría de los casos se encuentra unido covalentemente al ácido teicoico y las bacterias Gram negativas, que presentan una membrana interna o citoplasmática, una membrana externa y una capa delgada de peptidoglucano que se sitúa entre ambas membranas. Las bacterias pueden presentar formas variadas como: cocos, bacilos y formas helicoidales. Forman parte de nuestro día a día, las encontramos en todas partes de nuestro planeta, su importancia radica en que algunas especies de bacterias son utilizadas en la industria alimentaria para la producción de alimentos como yogurt, queso, mantequilla y cumplen un papel importante en el reciclaje de elementos en los ciclos biogeoquímicos. Por otro lado, forman parte de nuestra flora cutánea y flora intestinal protegiéndonos contra infecciones causadas por otros microorganismos oportunistas o patógenos (Harvey et al., 2008).

1.4.4.1 *Staphylococcus*

El género *Staphylococcus* está conformado por bacterias redondeadas y que suelen presentarse en racimos parecidos a los racimos de las uvas, son organismos anaerobios facultativos, producen catalasa, son resistentes al calor, así como la desecación y dependiendo la especie podemos encontrar a especies que secretan coagulasa y normalmente se cultivan en medios enriquecidos que contienen caldo y/o sangre (Harvey et al., 2008).

El género *Staphylococcus* tiene por lo menos 40 especies, de las cuales: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus lugdunensis* y *Staphylococcus saprophyticus* son consideradas las más importantes desde el punto de vista clínico, debido a que, son aisladas en mayor frecuencia en pacientes hospitalizados. *S. epidermidis* es la especie más ubicua del género *Staphylococcus*, está presente sobre la piel de las personas y produce infecciones con muy poca frecuencia, sobre todo en pacientes que utilizan dispositivos artificiales implantados como: los catéteres intravenosos, injertos, etc (Engleberg et al., 2013).

En casos graves especies del género *Staphylococcus* pueden llegar a producir septicemia y endocarditis. *S. saprophyticus* tiene la característica de que solo produce infecciones en las vías urinarias debido a que probablemente tenga propiedades de adherencia con el epitelio de la uretra o de la vejiga produciendo cistitis en mujeres jóvenes. *S. lugdunensis* de manera poco frecuente produce endocarditis agresiva y las propiedades de virulencia de esta especie aún siguen siendo estudiadas. *S. aureus* es la especie que causa más infecciones del género *Staphylococcus* de las cuales se incluyen: neumonía, infecciones óseas y de las articulaciones, endocarditis, septicemia y síndrome del shock tóxico (Engleberg et al., 2013).

1.4.4.1.1 Enzimas

A) Catalasa

Es una enzima presente en el género estafilococos que permite diferenciarlos de otro género como los estreptococos, esta enzima consiste en convertir el peróxido de hidrogeno en agua y oxígeno convirtiéndose

en un mecanismo de defensa frente a células fagocíticas. En la prueba de la catalasa los estafilococos dan como resultado positividad y los estreptococos todo lo contrario (Jawetz et al., 2020).

B) Coagulasa y factor de aglutinación

Es una enzima que cumple con la función de coagular el plasma citratado, este proceso comienza cuando la enzima se une a la protrombina activándose ambas, a continuación, se inicia la polimerización de la fibrina. La coagulasa puede depositar la fibrina en la superficie de los estafilococos y alterando de esta manera la ingestión o destrucción por fagocitosis. El factor de aglutinación es la causa de que los estafilococos puedan adherirse al fibrinógeno y la fibrina lo que provoca la aglutinación de las bacterias, siendo muy importante para la colonización e invasión de *S. aureus* en infecciones como la endocarditis (Jawetz et al., 2020).

C) Hialuronidasa

Es una enzima que se encarga de romper el ácido hialurónico del tejido conectivo contribuyendo a la diseminación de la bacteria a tejidos adyacentes, aumentando la virulencia de la bacteria. Sin mencionar que es producida por la mayoría de cepas tanto en cepas patógenas y como las que no lo son (Jawetz et al., 2020).

1.4.4.1.2 Toxinas

A) Hemolisinas

La hemolisina alfa es una proteína heterogénea producida por *S. aureus* y que actúa sobre un gran espectro de membranas de células eucariotas. La hemolisina beta degrada esfingomielina siendo tóxica para las células incluyendo los eritrocitos del ser humano. La hemolisina delta es una leucocidina que tiene la capacidad de lisar los leucocitos y está conformada por dos proteínas:

la proteína S y F, ambas se encargan de lizar los leucocitos y son responsables de la formación de poros en las membranas celulares incrementando la permeabilidad, ocasionando la liberación de mediadores como IL-8, histamina y leucotrienos que intervienen en el proceso de inflamación grave y necrosis (Jawetz et al., 2020).

B) Leucocidina de Panton-Valentine

Es una toxina de la especie *S. aureus* codificada en un fago móvil, tiene la capacidad de aniquilar leucocitos del ser humano. Trabaja de manera sinérgica con las hemolisinas S y F actuando sobre la membrana de los leucocitos. Este tipo de toxina es un factor de virulencia muy importante en infecciones con cepas de *S. aureus* resistentes a la metilina pero asociadas a la comunidad (CA-MRSA) (Jawetz et al., 2020).

C) Toxinas exfoliativas

Hay dos toxinas exfoliativas: la toxina A y la toxina B. La toxina A es termoestable, mientras que la toxina B es producida por un plásmido y es termolábil. Ambas toxinas pueden causar una descamación sistemática al disolver la matriz de mucopolisacáridos en la epidermis (Jawetz et al., 2020).

D) Toxina del síndrome del choque tóxico

Denominada toxina-1 del síndrome de choque tóxico (TSST-1) es un superantígeno producido por cepas de *S. aureus*, la TSST-1 efectúa el enlace cruzado de una cadena (cadena beta) del receptor de antígeno del linfocito T con las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC-II) de los macrófagos produciendo una liberación masiva de citoquinas provocando síntomas como: fiebre, erupción cutánea,

hipotensión, lesión de órganos múltiples y descamación de la piel (Engleberg et al., 2013).

E) Enterotoxinas

Existen distintos tipos de enterotoxinas, al igual que la TSST-1 son superantígenos de las cuales destacan las enterotoxinas (A-E y G) siendo responsables de las intoxicaciones adquiridas por el consumo de alimentos. Son termoestables, resistiendo la cocción y a las proteasas. Producen diarreas y vómitos debido a la estimulación del sistema nervioso central (centro del vómito) del cerebro al unirse a los receptores nerviosos del tracto gastrointestinal superior (Harvey et al., 2008).

1.4.4.2 Epidemiología

Los estafilococos son parásitos ubicuos para el ser humano. Los individuos sanos llevan a *S. aureus* en la piel y en las membranas

mucosas, esto significa que podemos convertirnos en fuentes de infección para nosotros mismos y para los demás. La diseminación de la infección se puede dar por el contacto directo entre portadores, contaminación por medio de alimentos o fómites contaminados por lesiones humanas (Harvey et al., 2008).

En los hospitales las zonas de máximo riesgo son las salas de recién nacidos y salas donde son tratados los pacientes inmunodeprimidos o con cáncer, las unidades de cuidados intensivos (UCI) y quirófanos. Por otro lado, según estudios, se han detectado pacientes portadores de estafilococos resistentes a antibióticos como *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA) relacionado sobre todo a infecciones nosocomiales en pacientes con estancia hospitalaria prolongada, o por el uso de dispositivos médicos invasivos. Sin embargo, el problema va más allá debido a que ya se han presentado casos de MRSA adquiridos en la comunidad (CA-MRSA) que se caracteriza por la presencia de la leucocidina de Panton-Valentine (PVL), este hecho demuestra que el problema de la resistencia a los antimicrobianos va en aumento (Cabrejos-Hirashima et al., 2021).

Para reducir la transmisión en los hospitales, para pacientes de alto riesgo y los internados, deben ser constantemente evaluados para determinar si tienen colonización de la bacteria en las narinas, por otro lado, también es recomendable evitar el contacto directo con el fin de reducir la propagación por medio de las manos y respetar las políticas de control de infección del establecimiento como el uso de guantes y el lavado constante de manos luego de la interacción con algún paciente (Jawetz et al., 2020).

1.4.5 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus es una bacteria inmóvil, no formadora de esporas, Gram positiva, catalasa positiva, anaerobio facultativo, con agrupaciones en racimos y la principal característica que la diferencia de las demás especies de estafilococos, es su capacidad de producir la enzima coagulasa, permitiendo que puedan coagular el plasma de la sangre y las especies que no producen esta enzima se les denomina coagulasa negativos (Pahissa, 2009).

El hábitat humano de *Staphylococcus aureus* son las narinas anteriores, el 10 % y 30 % de la población común lo porta en esta zona, pero los pacientes y profesionales de la salud en hospitales pueden presentar una mayor tasa. La propagación aumenta cuando uno se toca el rostro y al picarse la nariz, si se encuentra en la piel, esta bacteria puede ingresar por fanelas o por traumatismos. Por lo general, los brotes comunitarios se asocian con una higiene deficiente y la transmisión de fómites entre individuos (Pahissa, 2009).

1.4.5.1 Estructura antigénica de *Staphylococcus aureus*

Su pared celular está compuesta por peptidoglicanos y ácidos teicoicos. El peptidoglucano conforma la mitad del peso de la pared celular, cumpliendo con la función de dar estabilidad y forma a la bacteria. Tiene una actividad de tipo endotoxina interviniendo en la patogenia de la infección provocada por *S. aureus*. Los ácidos teicoicos son polímeros compuestos por ribitol y N-acetil-glucosamina, están unidos de manera covalente al peptidoglucano de la pared o a lípidos de la membrana celular, además representan el 40 % del peso de la

pared y median la unión de la bacteria a las superficies mucosas mediante uniones específicas a la fibronectina (Pahissa, 2009).

En la superficie de *S. aureus* existen varias proteínas de superficie, la mayoría de las cepas de *S. aureus* coagulasa positivos están recubiertas por la proteína A, esta proteína pertenece a un grupo de adhesinas llamadas componentes de la superficie bacteriana que reconocen las moléculas de adherencia de la matriz extracelular (MSCRAMM) cuya función es la de mediar la adherencia a los tejidos del huésped e iniciar la colonización. La proteína A y B favorecen la unión de la bacteria a las moléculas de matriz extracelular del huésped como la fibronectina, Por otro lado, la proteína A es muy utilizada en pruebas de identificación con anticuerpos monoclonales. Otras proteínas son las ClfA y ClfB y tienen la función de aglutinar y adherir a *S. aureus* al fibrinógeno (Castañón-Sánchez, 2012).

Otra proteína asociada a la pared es la coagulasa, que puede presentarse de dos maneras: coagulasa ligada y coagulasa libre. Por otro lado, la membrana plasmática está conformada por un complejo de proteínas, lípidos e hidratos de carbono sirviendo como barrera

osmótica para la bacteria. Respecto a la cápsula, está presente en ciertas cepas de *Staphylococcus aureus* y rodeadas por una capa de polisacáridos externos llamada “slime” o “cápsula mucoide”, la cápsula otorga una mayor capacidad de adherencia y un efecto antifagocítico (Pahissa, 2009).

1.4.5.2 Patogenicidad de *Staphylococcus aureus*

La capacidad patógena de *S. aureus* depende de la acción combinada de características estructurales, toxinas, enzimas, propiedades invasivas y la efectividad de los mecanismos de defensa del huésped. Si ocurre una infección y se llegan a formar abscesos locales la bacteria se puede difundir de manera local o en el peor de los casos al torrente sanguíneo, una vez en la sangre puede propagarse y atacar a sitios periféricos en órganos distantes y sin tratamiento podría desarrollarse una septicemia. Si en el caso no ocurriese una invasión de la bacteria podrían manifestarse síndromes provocados por toxinas de acción local o sistémica (Castañón-Sánchez, 2012).

Para tratar afecciones de *S. aureus*, se utilizan diferentes antibióticos dependiendo del grado de infección, en infecciones producidas en la piel, la mayor parte de los furúnculos y abscesos estafilocócicos superficiales se resuelven de manera espontánea sin terapias antimicrobianas, pero si se trata de lesiones más graves que afectan órganos vitales se requiere del uso de antimicrobianos. Las penicilinas y cefalosporinas son útiles contra los peptidoglicanos de la pared de *S. aureus*. No obstante, actualmente el 80 % a 90 % de los aislados son resistentes a la penicilina, esto debido a la presencia de genes plásmidos que codifican una enzima llamada penicilinasa, que actúa al abrir el anillo betalactámico, provocando que el fármaco sea incapaz de enlazarse con su blanco (Ryan & Ray, 2011).

1.4.5.3 Importancia clínica de *Staphylococcus aureus*

A) Infecciones cutáneas localizadas

Son las infecciones más comunes y en la mayoría de los casos la bacteria forma una bolsa de pus denominada absceso y en la piel se denominan forúnculos y al cúmulo de forúnculos se

denominan carbúnculos. Por ejemplo: si ocurre una inflamación de un folículo piloso de alguna pestaña resultará en el denominado orzuelo común, por otro lado, los carbuncos son infecciones cutáneas más profundas y de mayor tamaño que pueden llegar a provocar una bacteriemia, en estos casos se requiere de antibióticos y desbridamiento. No obstante, los estafilococos pueden pasar al tejido subcutáneo y provocar una inflamación difusa llamada celulitis característico de la especie *S. aureus* (Harvey et al., 2008).

B) Infecciones localizadas profundas

Son ocasionadas por una metástasis de una infección superficial en la piel o por un trauma. *S. aureus* puede provocar infecciones agudas y crónicas de la médula ósea, en niños es la causa más común de artritis séptica que ocasiona daños irreparables en el cartílago y que deben ser drenados y tratados con urgencia (Harvey et al., 2008).

C) Endocarditis aguda

Es una infección de la superficie endocárdica del corazón producida luego de una colonización por vía sanguínea, por cada 100 mil habitantes ocurren de 3 a 10 casos al año, donde los hombres son los más frecuentes a la enfermedad, la lesión que se forma se denomina vegetación y puede ser de tamaño variable, así como presentar plaquetas, fibrina, células inflamatorias y bacterias. El síntoma más común en el 90 % de los afectados es la fiebre que puede venir acompañada de artralgias, mialgias, sudoración nocturna, anorexia, taquicardia. En pacientes adultos el 85 % se presenta el soplo cardíaco que es un sonido o susurro producido por el flujo acelerado de la sangre en el corazón (Centeno & Orias, 2020)

D) Septicemia

La septicemia provocada por *S. aureus* se genera a partir cualquier tipo de infección localizada, sin embargo, es más común en infecciones relacionadas con catéteres vasculares u otros cuerpos

extraños por su frecuente manipulación, por lo que es una causa importante en casos de morbilidad y mortalidad para pacientes inmunodeprimidos. A veces la sepsis puede venir acompañada de una afección primaria del sistema nervioso central y de lesiones cutáneas como las pústulas cutáneas. La infección puede afectar órganos como el cerebro, corazón, huesos, músculos y pulmones. Sin mencionar que esta etapa es una de las más graves de la enfermedad y requiere tratamiento inmediato (Bush & Vazquez-Pertejo, 2021).

E) Neumonía

La neumonía producida por *S. aureus* puede desarrollarse en pacientes con gripe, pacientes inmunodeprimidos y pacientes que presenten enfermedades broncopulmonares crónicas u otras enfermedades de alto riesgo. Es una infección que puede ser primaria o el resultado de una diseminación, por otro lado, *S. aureus* es la causa más frecuente de neumonías intrahospitalarias, por ejemplo: la neumonía asociada a ventiladores mecánicos. Las

neumonías se caracterizan por presentar abscesos pulmonares y empiema (Bush & Vazquez-Pertejo, 2021).

F) Toxinosis

a. Síndrome de shock tóxico

El síndrome del shock toxico es provocado por la exotoxina TSST-1, es una enfermedad poco frecuente pero altamente letal y que en el pasado produjo una epidemia en mujeres menstruales debido al uso de tampones hiperabsorbentes que introducen oxígeno a la vagina, que provoca en las pacientes fiebre alta, náuseas, vómitos, dolores musculares, dolores estomacales. diarrea, mareos y sarpullidos en las palmas de las manos, así como en los pies similar a una quemadura solar (Álvarez et al., 2021).

b. Gastroenteritis estafilocócica

Las intoxicaciones alimentarias son provocadas por la ingestión de alimentos contaminados con enterotoxinas de *S. aureus* debido a una mala manipulación de alimentos por parte de personas portadoras de *S. aureus*, debido a que, como se ha mencionado anteriormente *S. aureus* puede estar presente en la piel y mucosas. Los síntomas se presentan después de un corto periodo de incubación (30 minutos a 8 horas) porque son causados por la toxina y no por la infección de la bacteria. Los principales síntomas son: náuseas, cólicos abdominales, vómitos graves y diarrea. El cuadro clínico, por lo general, suele ser breve y durar menos de 12 horas (Gotfried, 2021).

c. Síndrome de la piel escaldada

Esta enfermedad es provocada por las toxinas exfoliativas A y B de *S. aureus*, no es muy frecuente, pero se presenta de manera frecuente en recién nacidos y niños menores de 5 años. El cuadro clínico comienza con un

pródromo de malestar e irritabilidad acompañada de fiebre, seguidamente aparecen grandes placas eritematosas que se extienden de manera rápida y en pocas horas se forma un eritema escarlatiniforme. Estas ampollas son muy frágiles por lo que con el tiempo se romperán y ocurrirá una descamación que concluirá con la formación de costras y fisuras (Errasti et al., 2017).

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Tipo de investigación

Básico.

2.2 Lugar de experimentación

El presente trabajo de investigación se realizó en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann.

2.3 Material y equipos

2.3.1 Material biológico

- Extracto etanólico de *Petroselinum crispum*
- Cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538
- Ceftriaxona de 30 µg

2.3.2 Materiales

• Placas Petri de 10 x 100 mm	20
• Vasos de precipitados de 200 ml	05
• Matraces de 500 ml	02
• Matraces de 250 ml	05
• Matraces de 100 ml	05
• Probeta de 100 ml	01
• Probeta de 1000 ml	01
• Frasco ámbar de 100 ml	05
• Frasco de vidrio de 250 ml	05
• Frasco de vidrio de 5000 ml	01
• Mechero	01
• Tubos de ensayo con tapa rosca de 15 x 125 mm	10
• Tubos de tubos de ensayo de 13 x 100 mm	10
• Micropipetas de 1 - 10 μ l	01
• Micropipetas de 10 - 100 μ l	01

2.3.3 Equipos y otros

- Autoclave 01
- Estufa 01
- Incubadora 01
- Destilador 01
- Balanza analítica 01
- Estuche de disección 01

2.3.4 Medios y reactivos

- Infusión Cerebro Corazón (BHI) 150 g
- Agar Mueller Hinton 250 g
- Caldo Mueller Hinton 50 g

2.4 Metodología

2.4.1 Diseño experimental (Steel & Torrie, 1985)

Para la ejecución de este trabajo de investigación se utilizó un diseño experimental con cuatro tratamientos de 25 %, 50 %, 75 %, 100 % de extracto etanólico de *Petroselinum crispum*, con nueve repeticiones para cada tratamiento, asimismo, se utilizaron tres repeticiones para el antibiótico ceftriaxona de 30 µg y de esta manera se obtuvo un total de 39 unidades experimentales. Para analizar los datos se utilizó el programa estadístico SPSS versión 27 (Statistical Package for the Social Sciences), se realizaron pruebas de normalidad y la prueba de Turkey para la evaluación de la eficacia de cada tratamiento.

2.4.2 Variables y operacionalización

Tabla 1

Variables y operacionalización

VARIABLE	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
INDEPENDIENTE Concentraciones del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> (perejil)	Cuantitativa	Diferentes concentraciones del extracto etanólico	100 % 75 % 50 % 25 %
Ceftriaxona	Cuantitativa	Concentración del antibiótico	µg
DEPENDIENTE Efecto de la bacteria de estudio	Cepa de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	Diámetros de halos de inhibición por el método de Kirby - Bauer	Sensibilidad nula (≤ 8 mm) Sensibilidad límite (9-14 mm) Muy Sensible (15-19 mm) Sumamente sensible (≥ 20 mm)

2.4.3 Recolección, tratamiento y preparación de *Petroselinum crispum*

2.4.3.1 Recolección de *Petroselinum crispum* (Castillo & Martínez, 2016)

La planta fue adquirida en el mercado mayorista Grau, que se encuentra en el distrito de Tacna, provincia de Tacna, al momento de la recolección la planta fue limpiada, seleccionando que no tenga algún tipo de plaga o enfermedad, una vez recolectada fue conservada en bolsas de papel Kraft e identificada en el herbario Takana de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann.

2.4.3.2 Tratamiento de *Petroselinum crispum* (Pino, 2015)

Con la planta recolectada se procedió al secado de las hojas y tallos, se colocó el material vegetal en mesas de 1,5 metro de largo y 1,0 metro de ancho cubiertas con papel Kraft en una habitación de 4,0 m² con acceso a ventilación y baja humedad, durante un tiempo de tres a cuatro semanas, evitando el contacto directo con la luz solar. Una vez secado, se procedió a triturar el material secado con ayuda de un

mortero, evitando el exceso de calentamiento al triturar para evitar la pérdida de compuestos volátiles y la oxidación.

2.4.3.3 Preparación del extracto etanólico de *Petroselinum crispum* (Sharapin et al., 2000).

Se procedió a pesar en una balanza de precisión la cantidad de 450 g de muestra molida, para luego ser colocada en un frasco de color ámbar, a continuación, se adicionó la cantidad de 4500 ml de alcohol de 70°, debido a que, es uno de los solventes más utilizados en los procesos de extracción por su baja toxicidad y es efectivo en la obtención de principios activos. Se envolvió el frasco con papel aluminio con el propósito de evitar la entrada de la luz solar y se dejó macerar durante 45 días aproximadamente, diariamente se realizaron movimientos de agitación durante 10 minutos 3 veces al día. Transcurrido el tiempo, se realizaron tres filtraciones con papel filtro para eliminar el material no deseado, a continuación, se depositó 50 ml de extracto etanólico filtrado a una placa Petri y se procedió a la evaporación del alcohol en una estufa a menos de 60 °C. Al extracto

resultante se le adicionó agua destilada para preparar las concentraciones de 25 %, 50 %, 75 % y 100 %.

Para su conservación, el extracto etanólico se depositó en un frasco de vidrio ámbar limpio y seco para evitar alguna alteración en el producto y protegerlo de cualquier agresión externa. Luego se almacenó en un lugar protegido de la luz y del calor (Pino, 2015).

2.4.4 Cepa

Se utilizó la cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 proporcionada por el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann

2.4.5 Antibiótico

Para el presente trabajo se utilizaron discos de Ceftriaxona de 30 µg de la marca Thermo Scientific™ Oxoid™, que son empleadas en pruebas de susceptibilidad antimicrobiana.

2.4.6 Evaluación de la actividad del extracto etanólico de *Petroselinum crispum* frente a *S. aureus* ATCC 6538, Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI, 2012)

Para determinar la actividad antibacteriana del extracto etanólico se empleó el método Kirby - Bauer (método de difusión en agar) descrito en el año 1966, método que actualmente es tomado como referencia por el Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) para poder evaluar compuestos antimicrobianos frente a microorganismos patógenos. El método permite visualizar halos de inhibición si el compuesto a estudiar presenta actividad antimicrobiana y que pueden ser medidos y comparados con rangos de referencia, determinando de esta forma el grado de sensibilidad del compuesto.

a) Preparación de los discos de sensibilidad antibacteriana

Se utilizaron discos de ceftriaxona de 6 mm de diámetro estandarizados, los discos fueron remojados en un vaso precipitado con 250 ml de agua destilada, a continuación, fueron llevados a la autoclave para su esterilización a 121 °C y 15 lb de presión por 15

minutos. Transcurrido el tiempo, el agua destilada fue eliminada y los discos fueron distribuidos y separados dentro del vaso precipitado para luego pasar a una estufa y proceder a esterilizar los discos con el calor, a una temperatura de 180 °C durante 30 minutos para asegurar eliminar cualquier actividad del antibiótico. Estos discos fueron embebidos posteriormente con el extracto etanólico.

b) Preparación de las concentraciones del extracto etanólico de *Petroselinum crispum*

Se tomaron 50 ml de extracto etanólico del perejil y procedió a evaporar el alcohol a 60 °C durante dos horas, el peso del material seco fue de 0,92 g, asimismo, se determinó que la densidad del extracto etanólico fue 0,0184 g/ml, a partir de la densidad se prepararon las siguientes concentraciones: 18,4 mg/ml (100 %), 13,8 mg/ml (75 %), 9,2 mg/ml (50 %) y 4,6 mg/ml (25 %). A continuación, con un agitador Vórtex se realizó la homogenización de cada concentración y con ayuda de micropipetas se procedió a embeber cada disco con 30 µl de extracto etanólico, con nueve repeticiones por concentración. Finalmente, se dejó embebiendo por una hora las diferentes

concentraciones del extracto etanólico con el fin de obtener una mejor impregnación.

c) Activación de la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

Para la activación bacteriana se seleccionó el cultivo que contenía la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 para luego transferir una asada a un tubo de ensayo de 13 mm x 100 mm que contenía 10 ml del medio Infusión Cerebro Corazón (medio BHI) y se incubó a 37° C por 24 horas. Transcurrido el tiempo se procedió a revisar la presencia de turbidez que indicó si hubo crecimiento bacteriano, si este fuera el caso, se realizó una nueva siembra transfiriendo una asada a un vial que contenía 5 ml de agar nutritivo y se incubó a 37 °C por 24 horas.

d) Preparación del inóculo

Para estandarizar la densidad del inóculo para la prueba de susceptibilidad, se utilizó el estándar 0,5 de la escala de McFarland.

Para ello, se seleccionó de tres a cinco colonias del mismo tipo morfológico del cultivo de *S. aureus* ATCC 6538 y transfirió a un tubo conteniendo de 4 a 5 ml del medio BHI y se incubó a una temperatura entre 35 ± 2 °C hasta alcanzar la turbidez de 0,5 de la escala de McFarland ($1,5 \times 10^8$ células).

e) Siembra y lectura

Primeramente, se procedió a realizar una siembra por superficie con 100 µl del inóculo estandarizado 0,5 de la escala de McFarland de *S. aureus* a placas que contenían 15 ml de agar Mueller Hinton. Pasados 30 minutos luego de la siembra, se procedió a colocar con ayuda de una pinza estéril los discos embebidos con las concentraciones del extracto etanólico de *P. crispum* (25 %, 50 %, 75 % y 100 %), también se colocaron discos como control que no contenían el extracto etanólico y discos que contenían el antibiótico ceftriaxona. Las placas sembradas se incubaron a una temperatura de 37 °C durante 24 horas. La lectura se realizó finalizado el tiempo de incubación y se determinó el efecto midiendo los halos de inhibición sobre el crecimiento de la bacteria.

Según las pautas establecidas por Duraffourd et al. (1986) los resultados fueron reportados como: sensibilidad nula (≤ 8 mm), sensibilidad límite (9 - 14 mm), muy sensible (15 - 19 mm) y sumamente sensible (≥ 20 mm).

2.4.7 Determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI, 2012)

Para la determinación de la CMI se utilizó el método de dilución en medio líquido, para lo cual se prepararon diluciones volumétricas a partir de la concentración al 75 % (13,8 mg/ml) hasta la concentración del 100 % (18,4 mg/ml), se utilizaron diez tubos a todos los cuales se agregó una suspensión bacteriana de 300 μ l estandarizada para cada tubo (como se indica en el Anexo 1) se adicionaron diferentes volúmenes para cada concentración con el propósito de mantener la proporción entre las distintas concentraciones, los tubos 11 y 12 fueron el control positivo y negativo respectivamente. Se incubó durante 18 a 24 horas a 37 °C.

La CMI se determinó encontrando la concentración más baja del agente antimicrobiano que inhibió completamente al microorganismo, El tubo que no presenta turbidez indica la ausencia del crecimiento bacteriano, asimismo, es posible detectar la turbidez por observación directa y sin aparatos.

2.4.8 Determinación de la Concentración Mínima Bactericida (CMB) (Struthers, 2018)

Se utilizaron los tubos que no presentaron turbidez (Tubo 7 y Tubo 8) (Anexo 1), cada uno de ellos se resembró en placas con agar Mueller Hinton y se incubó a una temperatura de 37° durante 24 horas para observar si hay crecimiento o no (≤ 1 ufc/placa). Transcurrido el tiempo se realizó un conteo de las UFC, el crecimiento bacteriano determina que los microorganismos del inóculo inicial han sido inhibidos, pero no eliminados por el extracto etanólico.

III. RESULTADOS

En el presente trabajo se realizó el estudio “*in vitro*” de la actividad antibacteriana de *Petroselinum crispum* (perejil) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 por el método de Kirby - Bauer en comparación con el antibiótico genérico ceftriaxona. Se utilizaron 4 concentraciones del extracto etanólico de *P. crispum* (25 %, 50 %, 75 % y 100 %) con 9 repeticiones para cada concentración, asimismo, se determinó la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) y la Concentración Mínima Bactericida (CMB).

Los resultados fueron descritos en Tablas para una mejor ilustración e interpretación. Se tomó en cuenta los propuestos de Duraffourd et al. (1986), que considera “muy sensible” a la bacteria si el diámetro de inhibición es igual o superior a 15 mm. Para el análisis de datos se trabajó con métodos estadísticos utilizados para analizar experimentos en laboratorio, como pruebas de normalidad y la prueba de t de Student que permitió saber el nivel de significancia de los datos obtenidos.

Tabla 2

Prueba de la actividad antibacteriana del extracto etanólico de Petroselinum crispum (perejil) frente a Staphylococcus aureus ATCC 6538

	Concentraciones del extracto etanólico de <i>Petroselinum crispum</i> (mg/ml)			
	25 %	50 %	75 %	100 %
	4,6 mg/ml	9,2 mg/ml	13,8 mg/ml	18,4 mg/ml
R1	7,99	9,05	11,6	14,06
R2	7,90	8,88	12,04	13,76
R3	7,82	8,83	13,67	14,98
R4	6,00	8,62	12,58	15,51
R5	6,00	8,68	9,66	15,8
R6	7,50	8,67	9,96	16,62
R7	7,43	8,57	9,59	18,84
R8	8,29	8,40	9,19	13,76
R9	7,99	8,38	13,44	14,07
Promedio	7,43	8,67	11,30	15,26

Según los resultados obtenidos, de acuerdo a Duraffourd et al. (1986) indican que el extracto etanólico de *Petroselinum crispum* (perejil) tiene una gran sensibilidad frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538. En la Tabla 2 se observa el diámetro de los halos de inhibición en milímetros de las concentraciones del 25 %, 50 %, 75 %, 100 %.

100 %, siendo la concentración al 100 % la que presentó mayores halos de inhibición respecto a las demás concentraciones.

Tabla 3

Prueba de la actividad antibacteriana del antibiótico ceftriaxona frente a Staphylococcus aureus ATCC 6538

		Ceftriaxona (μl/ml)
		30 μ l/ml
Repeticiones (mm)	R1	26,37
	R2	26,07
	R3	26,37
Promedio		26,27

En la Tabla 3 se observa que el antibiótico ceftriaxona presentó halos de inhibición entre 26,07 mm y 26,37 mm. Según la Tabla de sensibilidad del “Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de

disco difusión”, del Instituto Nacional de Salud (INS, 2002), *Staphylococcus aureus* es “sensible” frente al antibiótico ceftriaxona.

Tabla 4

*Promedios de los halos de inhibición del extracto etanólico de *Petroselinum crispum* y el antibiótico ceftriaxona frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538*

Agente antimicrobiano	Halos de inhibición			
	Concentraciones del extracto de <i>Petroselinum crispum</i>			
	25 %	50 %	75 %	100 %
Extracto etanólico	7,43 mm	8,67 mm	11,30 mm	15,26 mm
Ceftriaxona	26,27 mm			

En la Tabla 4 sobre los promedios de halos de inhibición de ambos agentes antimicrobianos, se observó que el promedio de los halos de inhibición para la concentración al 25 % del extracto etanólico de *P. crispum* fue de 7,43 mm, para la concentración al 50 % fue de 8,67 mm, para la concentración al 75 % fue de 11,30 mm y para la concentración al 100 % fue de 15,26 mm. Respecto al antibiótico

ceftriaxona, se observó que el promedio de los halos de inhibición fue de 26,27 mm de diámetro.

Tabla 5

Determinación del grado de sensibilidad de Staphylococcus aureus ATCC 6538 a diferentes concentraciones del extracto etanólico de Petroselinum crispum según las pautas de Duraffourd et al. (1986)

Extracto etanólico		Grado de Sensibilidad			
		Sensibilidad nula de ≤ 8 mm	Sensibilidad límite entre 9 a 14 mm	Sensibilidad media entre 15 a 19 mm	Sumamente sensible de ≥ 20 mm
Concentración (mg/ml)					
25 %	4,6	7,43 mm			
50 %	9,2	8,67 mm			
75 %	13,8		11,30 mm		
100 %	18,4			15,26 mm	

Para la determinación del grado de sensibilidad de *S. aureus* ATCC 6538 se siguieron las pautas de Duraffourd et al. (1986), que establecieron: sensibilidad nula (≤ 8 mm), sensibilidad límite (9 - 14 mm), muy sensible (≥ 15 mm) y sumamente sensible (≥ 20 mm) (Tabla 5). Se observó que los valores de los diámetros de los halos de inhibición de *S. aureus* cuando se empleó el extracto etanólico de *P. crispum* al 75 % presentó una distribución normal (Anexo 2) ya que los valores de P (0,2 y 0,2) fueron mayores a 0,05, por lo que se puede decir que existe simetría entre los valores, lo que permite aplicar una estadística paramétrica. Se realizó la prueba t de Student para la concentración al 75 % del extracto etanólico (Anexo 3) con el planteamiento de la hipótesis:

$H_0: \mu \geq 15$ mm; $P > 0,05$ (el microorganismo es sensible frente al extracto etanólico al 75 %)

$H_i: \mu < 15$ mm; $P < 0,05$ (el microorganismo no es sensible frente al extracto etanólico al 75 %)

Interpretación:

Al haberse obtenido un valor de $P < 0,05$ (0.000), entonces se acepta la hipótesis alternativa, lo que quiere decir que los diámetros de los halos de inhibición no demostraron susceptibilidad del *S. aureus* al ser enfrentado con el extracto

etanólico al 75 % del *Petroselinum crispum* (perejil), por lo que el *S. aureus* presentó una sensibilidad límite frente a la acción del extracto etanólico del perejil cuando se usaba en una concentración al 75 %.

Los valores de los diámetros de los halos de inhibición de *S. aureus* cuando se empleó el extracto etanólico al 100 % también presentaron una distribución normal (Anexo 4) ya que los valores de P (0,2 y 0,1) fueron mayores a 0,05, por lo que se puede decir que existe simetría entre los valores, lo que permite aplicar una estadística paramétrica. Se realizó la prueba t Student para la concentración al 100 % del extracto etanólico (Anexo 5) y a continuación el planteamiento de la hipótesis:

$H_0: \mu \geq 15 \text{ mm}; P > 0,05$ (el microorganismo es sensible frente al extracto etanólico al 100 %)

$H_1: \mu < 15 \text{ mm}; P < 0,05$ (el microorganismo no es sensible frente al extracto etanólico al 100 %)

Interpretación:

Al haberse obtenido un valor de $P > 0,05$ (0,646), entonces se acepta la hipótesis nula, lo que quiere decir que los diámetros de los halos de inhibición

mostraron susceptibilidad del *S. aureus* al ser enfrentado con el extracto etanólico al 100 % de *Petroselinum crispum* (perejil), por lo que se concluyó que *S. aureus* según Duraffourd et al. (1986), presentó una sensibilidad que fue de “muy sensible” a “sumamente sensible” frente a la acción del extracto etanólico del perejil cuando se encontraba en una concentración al 100 %.

Según se observa en el Anexo 6, se realizaron pruebas de normalidad para las concentraciones del extracto etanólico de *P. crispum* empleadas para determinar la CMI, como lo son la prueba de Kolmogorov - Smirnov y Shapiro - Wilk, los valores de P fueron mayores a 0,05, por lo que se puede decir que los valores de las concentraciones del extracto etanólico de *Petroselinum crispum* (perejil) empleados para determinar la CMI frente a *S. aureus* tuvieron una distribución normal, es decir que existió simetría entre los datos reportados.

Tabla 6

Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) del extracto etanólico de Petroselinum crispum (perejil) frente a Staphylococcus aureus ATCC 6538

Tratamiento	Concentración	Turbidez
T1	13,8	+
T2	14,31	+
T3	14,82	+
T4	15,33	+
T5	15,84	+
T6	16,35	+
T7	16,86	-
T8	17,37	-
T9	17,88	-
T10	18,40	-
TP	Control positivo	+
TN	Control negativo	-

En la Tabla 6 se evidencian los tratamientos empleados para determinar la Concentración Mínima Inhibitoria, de modo que, se prepararon tratamientos desde la concentración 13,8 mg/ml (75 %) hasta la concentración 18,40 mg/ml (100 %), donde se observó que a partir del tratamiento 7 no hubo presencia de turbidez, por lo tanto, la concentración 16,86 mg/ml fue la Concentración Mínima Inhibitoria para *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.

Tabla 7

Concentración Mínima Bactericida (CMB) del extracto etanólico de Petroselinum crispum (perejil) frente a Staphylococcus aureus ATCC 6538

Nº Tubo	Nº Placa	Concentración (mg/ml)	UFC/placa	Resultado
7	1	16,86	3	
8	2	17,37	0	CMB
9	3	17,88	0	

En la Tabla 7 se puede observar la concentración mínima bactericida, fue determinada a partir de los tres últimos tratamientos de la Tabla 6 que presentaron turbidez, dando como resultado, que 17,37 mg/ml fue la concentración mínima bactericida para *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, debido a que, presentó un crecimiento bacteriano de ≤ 1 ufc/placa, denotando la letalidad de la concentración 17,37 mg/ml frente a *S. aureus*.

Tabla 8

Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) y Concentración Mínima Bactericida (CMB) de la actividad antibacteriana del extracto etanólico de Petroselinum crispum frente a Staphylococcus aureus ATCC 6538

Tratamiento	Concentración (mg/ml)	Turbidez	UFC/Placa	Resultado
T1	13,8	+		
T2	14,31	+		
T3	14,82	+		
T4	15,33	+		
T5	15,84	+		
T6	16,35	+		
T7	16,86	-	3	CMI
T8	17,37	-	0	CMB
T9	17,88	-	0	
T10	18,40	-	0	
TP	Control positivo	+	Control (+)	
TN	Control negativo	-	Control (-)	

IV. DISCUSIÓN

La medicina tradicional es una alternativa a la medicina moderna, siendo en algunos casos más accesible y genera más confianza en una gran parte de la población, muchas plantas utilizadas en la medicina tradicional contienen moléculas bioactivas y por procesos de extracción se pueden aprovechar estas propiedades como antibacterianos frente a patógenos que son un problema para la salud pública.

Hoy en día se desconocen estas propiedades de las plantas, sobre todo aquellas plantas que no son muy comercializadas, sin embargo, estudios recientes afirman que muchas de estas plantas podrían tener propiedades como: ser buenos antibacterianos, antioxidantes o antiinflamatorias. Cabe mencionar, que no todas las plantas presentan propiedades antibacterianas y el objetivo de este trabajo es evaluar la actividad antimicrobiana de una planta utilizada en la medicina tradicional como lo es *Petroselinum crispum* comparado con la ceftriaxona frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.

En la Tabla 2 se puede observar la actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Petroselinum crispum* (perejil) frente a *S. aureus* ATCC 6538, en

cuanto a la inhibición del extracto etanólico se obtuvo en promedio halos de inhibición de 7,43 mm (25 %) alcanzando los 15,26 mm (100 %), por lo tanto, se puede afirmar que a mayor concentración del extracto etanólico aumenta el diámetro de los halos de inhibición, esto coincide con un estudio similar denominado: Composición química del aceite esencial de *Petroselinum crispum* (Mill) Nyman ex A. W. Hill “perejil” y determinación de su actividad antibacteriana realizado por Vivanco et al. (2012) que al emplear concentraciones de 10 %, 50 % y 100 % presentó un aumento progresivo de los halos de inhibición cuando la concentración era superior ya que contiene una mayor cantidad de principios activos con actividad antimicrobiana de *P. crispum*.

Según Marín (2015) en su estudio: Actividad antioxidante y antibacteriana de aceites esenciales ecológicos de hinojo, perejil y lavanda, determinó que las sustancias químicas predominantes fueron la miriscitina (36,09 %), apiol (20,93 %), α -pineno (15,47%) y nerilacetato (10,41 %) y siendo el aceite esencial del perejil el que presentaba mayor contenido de fenoles, este último compuesto fue el responsable de otorgar actividad antimicrobiana a muchas otras plantas utilizadas en la medicina tradicional. En ese mismo estudio, *Listeria innocua* fue inhibida por el aceite esencial del perejil, sin embargo, *Pseudomonas fluorescens* se mostró resistente.

En el estudio: Actividad antifúngica de extractos, aceite esencial y componentes de *Petroselinum crispum* contra *Colletotrichum acutatum*, de Pineda et al. (2018), emplearon tallos y hojas del perejil, resultando que los compuestos: fenilpropenos, apiol y miristicina fueron los encontrados en mayor cantidad, tanto en el aceite esencial como en los extractos preparados, Por lo tanto, estos compuestos probablemente sean los responsables de la actividad antibacteriana de *P. crispum* frente a *Staphylococcus aureus*, un estudio que menciona algo similar es el denominado: Actividad antibacteriana de extractos vegetales en cepas hospitalarias de *Staphylococcus aureus* con resistencia múltiple, de García (2006), que mencionó que el extracto etanólico de *P. crispum* tuvo actividad bactericida frente a *S. aureus* ATCC 25923 y entre los compuestos encontrados se encuentra: ácido acético carvacril-, apiol, alfa-D-manofuranosido 1-tio-N hexil, tetradecanal, ácido eicosanoico, fitol, metil ester ácido octadecanoico y etil ester ácido hexadecanoico. Según Burt (2004) los compuestos fenólicos como el apiol tienen la capacidad de actuar como permeabilizadores de la membrana bacteriana que pueden llegar a alterar la fuerza motriz de protones, perturbar el flujo de electrones en el transporte activo y coagular el contenido celular, esto debido a que, los fenoles tienen propiedades prooxidativas, como alterar la hidrofobicidad y la carga superficial de las bacterias. Un estudio similar es el denominado: Efecto antimicrobiano de extractos etanólicos de especias contra *Lactobacillus plantarum* y *Leuconostoc mesenteroides* aislados de kimchi, de Kim

et al. (1998), observaron por medio de técnicas como la electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecilsulfato sódico (SDS-PAGE) y micrografías electrónicas de transmisión que el extracto etanólico de *P. crispum* provocó rupturas en las paredes y membranas celulares de bacterias Gram positivas ocasionando que los componentes citoplasmáticos se filtraran. Asimismo, en el estudio de Wong & Kitts (2006), los compuestos fenólicos presentes en extractos acuosos y metanólicos de *P. crispum* tuvieron la capacidad de quelar metales de transición como el hierro, deteriorando la biodisponibilidad del hierro en el medio cultivo contribuyendo a la inhibición del crecimiento de bacterias como *B. subtilis* y *E. coli*.

En el estudio: Aislamiento e identificación de furocumarinas antimicrobianas del perejil, de Manderfeld et al. (1997), prepararon un extracto de las hojas del perejil de las cuales se extrajeron las furocumarinas, se observó en los cultivos que estos compuestos inhibieron a bacterias Gram positivas y Gram negativas como: *Listeria monocytogenes*, *Listeria innocua*, *Erwinia carotovora*, *E. coli* 0157:H7 y *Pseudomonas fragi*. Las bacterias Gram positivas fueron las más susceptibles debido a que no presentan una membrana celular externa que permita descartar o retrasar el efecto de los agentes antimicrobianos que puedan reaccionar con el ADN bacteriano e inhibir su replicación.

Además del apiol y la miristicina presentes en el perejil, se pueden obtener compuestos como los flavonoides como la (apiína, luteolina, apigenina y algunos glucósidos) que otorgan propiedades antioxidantes, esto sumado a otros compuestos como las vitaminas (vitamina C, vitamina K, complejo vitamínico A y B, tocoferoles y ergosteroles), minerales (Fe, Zn, Ca, Mg, Na, K y P) y ácidos grasos (ácido linolénico y palmítico) (Reyes-Munguía et al., 2011). Gracias a la gran cantidad de fotoquímicos o fitonutrimientos presentes en *P. crispum* es posible que contribuyan a impedir el desarrollo de células cancerígenas y ser antiinflamatorios, así como también sanar esguinces, cortaduras, picaduras y quemaduras menores (Miraval et al., 2016). Por lo tanto, sería una excelente alternativa frente a afecciones superficiales provocadas por *S aureus*.

Según Vivanco et al. (2012), la actividad antibacteriana de *P. crispum* frente a *S. aureus* se debe a la presencia de apiol y miristicina. Rodríguez et al. (2017) mencionaron que el equilibrio de los metabolitos secundarios presentes en la planta, así como su interacción en las paredes celulares bacterianas determina el efecto antimicrobiano. Pineda et al. (2018) sugirieron que el apiol del perejil podría ser una plantilla estructural para el desarrollo de nuevos agentes antifúngicos.

Por otro lado, se puede observar las pruebas de normalidad de Kolmogorov - Smirnov y Shapiro - Wilk de los halos de inhibición correspondientes a las concentraciones de 75 % (Anexo 2) y 100 % (Anexo 4), donde se observa que los diámetros de halos de inhibición de cada concentración presentaron una distribución normal. Es importante tener en cuenta que, si los datos parecen normales visualmente, se recomienda siempre aplicar pruebas de normalidad para asegurar de que los datos cumplen con una distribución normal, Box et al. (1978) hicieron énfasis en la importancia de determinar la distribución normal de los datos antes de realizar algún análisis estadístico.

Estos resultados difieren con el trabajo denominado: “Efecto antibacteriano *in vitro* del extracto etanólico de *Cuminum cyminum* sobre *Streptococcus mutans* ATCC 25175 realizado por Curo et al. (2022)”, en este estudio se trabajó con concentraciones de 5 %, 10 % y 20 % con halos de inhibición de 9,52 mm, 11,93 mm y 15,95 mm respectivamente, los halos de inhibición fueron de un diámetro mayor en cada concentración a comparación del presente trabajo, esto debido a que, aunque *Cuminum cyminum* (comino) y *Petroselinum crispum* (perejil) pertenezcan a la familia Apiaceae, ambas plantas presentan componentes diferentes, por otro lado, para la obtención del extracto etanólico en el estudio se utilizaron procesos de percolación y en el presente trabajo se utilizó el proceso de maceración simple.

A continuación, en el Anexo 3 se aprecia la prueba de t de Student para los halos de inhibición de la concentración al 75 % y se evidencia que tiene un valor de $P < 0,05$ (0,000), por lo tanto, se acepta la hipótesis alternativa, lo que indica que los diámetros de los halos de inhibición no demostraron susceptibilidad frente a *S. aureus*, ya que presentan diámetros promedio de 11,30 mm. Según las pautas de Duraffourd et al. (1986), 11,30 mm correspondería a una sensibilidad límite. No obstante, en el Anexo 5 donde se evidenció la prueba t de Student para los halos de inhibición de la concentración al 100 %, se denota que el valor P fue de 0,646, esto indica que la hipótesis nula se acepta y por lo tanto *S. aureus* presenta una sensibilidad que va de “muy sensible” a “sumamente sensible” en la concentración al 100 %, debido a que algunos halos de inhibición superaban los 15 mm. Finalmente, se determinó que la CMI y CMB fue de 16,86 mg/ml y 17,37 mg/ml respectivamente (Tabla 8). Un estudio similar es el denominado: Actividad antifúngica y antibacteriana del aceite esencial de *Petroselinum crispum*, de Linde et al. (2016), determinaron que el aceite esencial de perejil tuvo acción bacteriostática y bactericida frente a las bacterias: *L. monocytogenes*, *S. enterica* y *S aureus*. La CMI que inhibió el crecimiento de las bacterias oscilaba entre 0,04 y 1,00 mg/ml, la CMB entre 0,15 y 10.00 mg/ml. Asimismo, de todas las bacterias evaluadas, *S. aureus* presentó una mayor susceptibilidad frente al aceite esencial, comparando su efecto o incluso superando a la ampicilina y la estreptomicina.

Según Rodríguez (2013), la ceftriaxona es un antibiótico de amplio espectro, una cefalosporina de tercera generación, activo frente a microorganismos Gram positivos y Gram negativos, debido a que bloquea la síntesis de peptidoglucano provocando inhibición en la síntesis de la pared celular, acción derivada de su unión a proteínas específicas de la membrana bacteriana y que termina con la destrucción del microorganismo. Debido a su potente actividad, cada vez es más frecuente su uso para el tratamiento de diversas enfermedades. En el manual titulado: Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2020-2022, de la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2019), Da a conocer que la ceftriaxona es recetada como primera opción en varias infecciones pediátricas, producidas por *Staphylococcus aureus* como: Mastoiditis aguda, neumonías adquiridas en la comunidad, celulitis con síndrome del shock tóxico, celulitis orbitaria, osteomielitis, artritis séptica y sepsis. En adultos se receta como primera opción la ceftriaxona para tratar problemas como neumonías graves, celulitis moderada, peritonitis primaria, infecciones de piel como abscesos y furúnculos en situación de gravedad. Considerando el número de afecciones que pueden ser producidas por *Staphylococcus aureus* y que se tratan con la ceftriaxona tanto en niños como adultos, se demuestra la importancia de este antibiótico en el desarrollo de estudios de efectividad microbiana.

Sin embargo, estos fármacos como cualquier otro medicamento pueden llegar a tener efectos secundarios, según el documento Guía de Procedimiento de Enfermería: “Administración Segura de Medicamentos Endovenosos”, del Ministerio de Salud (MINSA, 2021) menciona que entre los efectos adversos de pacientes tratados con ceftriaxona están: diarrea, vómitos, colelitiasis, colitis, ictericia, trombocitopenia, etc.

Asimismo, el problema emergente de la resistencia a los antimicrobianos tiene una estrecha relación con la prescripción inapropiada de antibióticos. En la ciudad de Lima se realizó el estudio: Uso de antibióticos en pacientes internados en un Hospital Nacional de Lima, Perú, de Resurrección-Delgado et al. (2020), se encontró que, de 358 pacientes, el 51,7 % fueron recetados con antibióticos, y que la principal causa de la prescripción fueron las infecciones adquiridas en la comunidad, los antibióticos más recetados para este tipo de infecciones fueron: Meropenem, vancomicina y ceftriaxona. Sin embargo, el 86 % de los casos fueron tratamientos empíricos y el otro 37 % fueron casos de pacientes que dejaron su muestra en el laboratorio. También se mencionó que cerca de la tercera parte de las prescripciones no seguían una indicación basada en una guía de práctica clínica.

En la ciudad de Tacna el estudio: "Evaluación de la prescripción de ceftriaxona y su incidencia sobre las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, enero - abril 2015", de Meza (2016), mencionó que de 77 casos clínicos donde se prescribió la ceftriaxona, el 100 % de los casos no se ajustó a la normativa exigida, en el 83,12 % de casos se realizó terapia empírica y no se realizó un cultivo ni un antibiograma previamente. El otro 16,88 % de casos se realizó cultivo y antibiograma, pero los resultados no fueron tomados en cuenta para el tratamiento del paciente ocasionando problemas relacionados con medicamentos (PRM) en el 76,62 % de casos.

En la Tabla 3 se observa que el promedio de los halos de inhibición para el antibiótico ceftriaxona frente a *S. aureus* ATCC 6538 es de 26,27 mm, esto concuerda con un estudio similar denominado: Sensibilidad y resistencia en el antibiograma del *Staphylococcus aureus* en pacientes del Hospital Clínico en Viedma, de Lazo et al. (2013), en este estudio reportaron halos de inhibición entre 17-25 mm del antibiótico ceftriaxona, 12-18 mm de la vancomicina, 4-19 mm de la amoxicilina + sulbactam frente a *Staphylococcus aureus* aislado de muestras de heridas y quemaduras.

Otro trabajo similar es el estudio de Becton Dickinson and Company (BDC, 2011) citado por Quiroz, 2017, se realizó un antibiograma para la cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, donde fueron utilizados discos de sensibilidad de gentamicina y se evidenció que producía en promedio halos de inhibición de 14 mm frente a la bacteria. Fernández-León et al. (2022) en su estudio: Comparación de actividad *in vitro* anti-*Staphylococcus aureus* de ocho antibióticos y cuatro diluciones de propóleos, reportaron en promedio halos de inhibición de 10,5 mm provocados por la penicilina y 18,16 mm de la tetraciclina frente a una cepa de *S. aureus* aislada de una lesión de piel.

Por lo tanto, la concentración más alta (18,4 mg/ml) del extracto etanólico de *P. crispum* frente a *S. aureus* tuvo un promedio de 15,26 mm en los halos de inhibición y según las pautas de Duraffourd et al., (1986) correspondería a un grado de sensibilidad de “muy sensible”. Asimismo, según las tablas de sensibilidad del INS (2002) *S. aureus* fue “sensible” al antibiótico ceftriaxona con un promedio de 26,27 mm en los halos de inhibición, Sin embargo, el extracto etanólico de *Petroselinum crispum* presentó una actividad antibacteriana similar o mejor que la ceftriaxona, y al tener un origen natural no ocasionaría problemas en la salud de los pacientes, sin mencionar su fácil acceso por ser un producto comercial y bajo costo.

V. CONCLUSIONES

- Se demostró la sensibilidad de la cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 frente al extracto etanólico de *Petroselinum crispum* (perejil) y la ceftriaxona.
- El extracto etanólico de *Petroselinum crispum* frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 generó halos de inhibición entre 7,43 mm y 15,26 mm, siendo la concentración 18,4 mg/ml (100 %) la que generó mayores halos de inhibición y que según las pautas de Duraffourd et al. (1986) correspondería a un grado de sensibilidad de “muy sensible”.
- El extracto etanólico de *Petroselinum crispum* presentó similar efecto antibacteriano comparado con el antibiótico ceftriaxona frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538
- La Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) del extracto etanólico de *Petroselinum crispum* (perejil) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 fue de 16,86 mg/ml.
- La Concentración Mínima Bactericida (CMB) del extracto etanólico de *Petroselinum crispum* (perejil) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 fue de 17,37 mg/ml.

VI. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios de la actividad antibacteriana y antifúngica *Petroselinum crispum* frente a otras bacterias y hongos de importancia clínica, así como estudios fitoquímicos para determinar los compuestos presentes en las plantas de interés.
- El extracto etanólico del perejil podría ser utilizado por la población para tratar abscesos y forúnculos producidos por *Staphylococcus aureus*, sin embargo, todavía se necesitan más estudios sobre la toxicidad de *Petroselinum crispum* para determinar la dosis terapéutica.
- Realizar estudios sobre la mejor forma de administración de *Petroselinum crispum* como planta medicinal.
- Realizar estudios sobre las propiedades antibacterianas de plantas endémicas que no son muy reconocidas a nivel local y nacional.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alfaro-Pérez, M. Y., & Ruiz-Barrueto, M. A. (2018). Efecto antibacteriano *in vitro* del extracto acuoso de *Schinus molle* (molle) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Biológicas*, 31(1), 4-16. <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/facccbiol/article/view/2145/2032>
- Alonso, J. (2007). *Tratado de fitofármacos y nutracéuticos*. Argentina: Corpus Editorial. <https://elibro.net/es/ereader/bibliounjbg/67141>
- Álvarez Navarro, E., Simón Palacian, N., Gamadiel Peniche, N., Martínez Martínez, M., Martín Pérez, N., & Domínguez Berdejo, S. (2021). Síndrome de shock tóxico. *Revista Sanitaria de Investigación*. <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/sindrome-de-shock-toxico/>
- Arango Mejía, M. C. (2006). *Plantas medicinales - Botánica de Interés Médico*. Colombia: Editorial Manizales. <https://books.google.com.co/books?id=fefaqvWHHoYC&printsec=frontcover#v=onepage&q=perejil&f=false>
- Box, G. E. P., Stuart Hunter, J., & Gordon Hunter. (1978). *Estadística para investigadores: diseño, innovación y descubrimiento, segunda edición* (2.a ed.). España: Editorial Reverté. https://books.google.com.pe/books?id=XR8SR1Iuj5wC&hl=es&source=gbs_navlinks_s

- Burt, S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods-a review [Aceites esenciales: sus propiedades antibacterianas y posibles aplicaciones en los alimentos-una revisión]. *International Journal of Food Microbiology*, 94(3), 223-253.
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.022>.
- Bush, L. M., & Vazquez-Pertejo, M. T. (2021). *Infecciones por estafilococos*. MANUAL MSD. <https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/enfermedades-infecciosas/cocos-grampositivos/infecciones-por-estafilococos>
- Bussmann, R. W., & Sharon, D. (2015). *Plantas medicinales de los Andes y la Amazonía - La Flora mágica y medicinal del Norte del Perú*. Trujillo: Graficart. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/916684/plantas-medicinales-de-los-andes-y-la-amazonia-la-flora-magica-_Qa3dgqr.pdf
- Cabieses, F. (1993). *Apuntes de Medicina Tradicional - La racionalización de lo irracional* (1.a ed.). Lima: Fondo editorial Universidad Científica del Sur.
- Cabrejos-Hirashima, L., Vives-Kufof, C., Inga-Salazar, J., Astocondor, L., Hinojosa, N., & García, C. (2021). Frecuencia de *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente adquirido en la comunidad en un hospital de tercer nivel en Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*, 38(2), 313-317.
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v38n2/1726-4642-rpmesp-38-02-313.pdf>

- Castañón-Sánchez, C. A. (2012). Patogenia molecular de *Staphylococcus aureus*. *Evidencia Médica e Investigación en Salud*, 5(3), 79-84.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/evidencia/eo-2012/eo123b.pdf>
- Castillo García, E., & Martínez Solís, I. (2016). *Manual de fitoterapia* (2.a ed.). Barcelona: Elsevier. <https://booksmedicos.org/manual-de-fitoterapia-2a-edicion/>
- Centeno Vargas, N. M., & Orias Vásquez, M. M. (2020). Endocarditis infecciosa. *Revista Médica Sinergia*, 5(12), e615.
<https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/615/1061>
- Clinical & Laboratory Standards Institute. (2012). *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically* (11.a ed.). U.S.A: Clinical & Laboratory Standards Institute. <https://clsi.org/>
- Curo Valdivia, Y., Curo Vallejos, Y., & Basauri Esteves, R. (2022). Efecto antibacteriano *in vitro* del extracto etanólico de *Cuminum cyminum* sobre *Streptococcus mutans* ATCC 25175. *REBIOL*, 42(2), 167-175.
<https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/facccbiol/article/view/5142/5327>
- Duraffourd, C., Hervicourt, L. d', & Lapraz, J. C. (1986). *Cuadernos de fitoterapia clínica* (1.a ed.). España: Editorial Masson.
- Engleberg Cary, C. E. N., Dermody Terence, D. T., & DiRita Victor, D. V. (2013). *Schaechter. Mecanismos de las enfermedades microbianas* (5.a ed.).

Barcelona: Wolters Kluwer Health.

<https://elibro.net/es/ereader/bibliounjbg/125913?page=176>

Errasti Viader, I., Domínguez Riscart, J., De Rosal Rabes, T., & De Ceano-Vivas La Calle, M. (2017). ¿Urticaria? ¿Dermatitis atópica? Diagnóstico final:

síndrome de la piel escaldada estafilocócica. *Rev Pediatr Aten Primaria*, 19, 59-62. <https://scielo.isciii.es/pdf/pap/v19n74/1139-7632-pap-19-74-00059.pdf>

Fernández-León, K. J., Rodríguez-Díaz, J. A., Reyes-Espinosa, L., Duquesne-

Alderete, A., Solenzal-Valdivia, Y. O., Rives-Quintero, A., & Hernández-

García, J. E. (2022). Comparación de actividad *in vitro* anti-*Staphylococcus aureus* de ocho antibióticos y cuatro diluciones de propóleos. *Journal of the Selva Andina Research Society*, 13(1), 35-48.

<http://www.scielo.org.bo/pdf/jsars/v13n1/2072-9294-jsars-13-01-35.pdf>

Fundación de Desarrollo Agropecuario. (1995). *Cultivo de cilantro, cilantro ancho y perejil* (Vol. 25). República Dominicana: Editorial de la Fundación de

Desarrollo Agropecuario. [https://cedaf.org.do/wp-](https://cedaf.org.do/wp-content/uploads/2022/08/Cilantro.pdf)

[content/uploads/2022/08/Cilantro.pdf](https://cedaf.org.do/wp-content/uploads/2022/08/Cilantro.pdf)

García Luján, C. (2006). *Actividad antibacteriana de extractos vegetales en cepas hospitalarias de Staphylococcus aureus con resistencia múltiple* [Tesis de

Doctorado]. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro.

Gotfried, J. (2021). *Toxiinfección alimentaria por estafilococos*. MANUAL MSD.

<https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-gastrointestinales/gastroenteritis/toxiinfección-alimentaria-por-estafilococos>

Harvey, R. A., Champe, P. C., & Fisher, B. D. (2008). *Microbiología* (2.a ed.).

Barcelona: Wolters Kluwer Health.

<https://elibro.net/es/ereader/bibliounjbg/125446?page=60>

Instituto Nacional de Salud. (2002). *Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión*. Gobierno del Perú.

https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/documentos/nacionales/manua_l_sensibilidad.pdf

Jawetz, Melnick, & Adelberg. (2020). *Microbiología médica* (28.a ed.). México:

McGraw-Hill Interamericana.

<https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2955>

Kim, O. M., Kim, M. K., Lee, S. O., Lee, K. R., & Kim, S. D. (1998). Antimicrobial effect of ethanol extracts from spices against *Lactobacillus plantarum* and *Leuconostoc mesenteroides* isolated from kimchi [Efecto antimicrobiano de extractos etanólicos de especias contra *Lactobacillus plantarum* y *Leuconostoc mesenteroides* aislados de kimchi]. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 27(3), 455-460.

https://www.researchgate.net/publication/284223598_Antimicrobial_effect_of

_ethanol_extracts_from_spices_against_Lactobacillus_plantarum_and_Leuc
onostoc_mesenteroides_isolated_from_kimchi

Lazo Arispe, G. F., Mamani Flores, E., Vargas Loroño, E., Camacho Aguilar, J. R., & Sahonero Ampuero, O. (2013). Sensibilidad y resistencia en el antibiograma del *Staphylococcus aureus* en pacientes del Hospital Clínico Viedma. *Revista Científica Ciencia Médica*, 16(2), 15-17.

<https://www.redalyc.org/pdf/4260/426041227005.pdf>

Linde, G. A., Gazin, Z. C., Cardoso, B. K., Jorge, L. F., Tešević, V., Glamočlija, J., Soković, M., & Colauto, N. B. (2016). Antifungal and antibacterial activities of *Petroselinum crispum* essential oil [Actividad antifúngica y antibacteriana del aceite esencial de *Petroselinum crispum*]. *Genetics and Molecular Research*, 15(2). <https://core.ac.uk/download/pdf/185286428.pdf>

Manderfeld, M. M., Schafer, H. W., Davidson, P. M., & Zottola, E. A. (1997). Isolation and Identification of Antimicrobial Furocoumarins from Parsley [Aislamiento e identificación de furocumarinas antimicrobianas del perejil]. *Journal of Food Protection*, 60(1), 72-77.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0362028X2204409X>

Marín Muñoz, I. (2015). *Actividad antioxidante y antibacteriana de aceites esenciales ecológicos de hinojo, perejil y lavanda* [Trabajo de Fin de Máster].

Universidad Miguel Hernández.

- Meza Piña, L. G. (2016). *Evaluación de la prescripción de ceftriaxona y su incidencia sobre las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, enero - abril 2015* [Tesis de Licenciatura]. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann.
- Ministerio de Salud. (2021). *Guía de Procedimiento de Enfermería: «Administración Segura de Medicamentos Endovenosos»*. Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja. <https://www.insnsb.gob.pe/guia-de-procedimientos/>
- Ministerio de Salud. (2022). *La resistencia antimicrobiana*. Gob.pe. <https://www.gob.pe/15585-la-resistencia-antimicrobiana>
- Miraval, E., Obando, D., Lozano, O., Vela, M., Jurupe, H., & Herencia, V. (2016). Efecto protector del *Petroselinum crispum* (Mill.) A.W. Hill (Perejil) frente a la hepatotoxicidad crónica inducida con etanol en ratas albinas Holtzman. *Rev. Fac Med. Hum*, 16(3), 21-29. <https://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/648>
- Mostacero León, J., Castillo Picón, F., Mejía Coico, F. R., Gamarra Torres, O. A., Charcape Ravelo, J. M., & Ramírez Vargas, R. A. (2011). *Plantas medicinales del Perú - Taxonomía, Ecografía, Fenología y Etnobotánica*. Lima: Asamblea Nacional de Rectores.
- Ojeda Pereda, M. C., & Beltrán Orbegoso, R. A. (2018). Efecto antimicrobiano *in vitro* de los extractos de *Allium sativum* y *Zingiber officinale* frente a

Staphylococcus aureus. *Revista UCV-SCIENTIA*, 10(2), 152-159.

<https://doi.org/10.18050/revucv-scientia.v10n2a4>

Organización Mundial de la Salud. (2020, 31 julio). *Resistencia a los antibióticos*.

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>

Organización Panamericana de la Salud. (2001). *Manual de Fitoterapia*. Lima:

Organización Panamericana de la Salud.

<https://es.scribd.com/document/501543466/123-Manual-de-Fitoterapia-1>

Organización Panamericana de la Salud. (2019). *Tratamiento de las enfermedades*

infecciosas 2020-2022 (8.a ed.). Washington D. C.: Organización

Panamericana de la Salud. <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4933.pdf>

Pahissa, A. (2009). *Infecciones producidas por Staphylococcus aureus* (1.a ed.).

Barcelona: Marge Books. <https://elibro.net/es/ereader/bibliounjbg/59300>

Pérez-Delgado, O., Alvarado-Pinera, R. L., & Yacarini-Martínez, A. E. (2021).

Actividad antibacteriana *in vitro* de extracto etanólico crudo de las hojas de

Origanum vulgare, frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 29213,

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 y *Escherichia coli* ATCC 25922.

Journal of the Selva Andina Research Society, 12(1), 21-29.

<http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2072->

92942021000100003&script=sci_arttext

- Pineda, R., Vizcaíno, S., García, C. M., Gil, J. H., & Durango, D. (2018). Antifungal activity of extracts, essential oil and constituents from *Petroselinum crispum* against *Colletotrichum acutatum* [Actividad antifúngica de extractos, aceite esencial y componentes de *Petroselinum crispum* contra *Colletotrichum acutatum*]. *Revista Facultad Nacional de Agronomía*, 71(3), 8563-8572.
<http://www.scielo.org.co/pdf/rfnam/v71n3/2248-7026-rfnam-71-03-08563.pdf>
- Pino Alea, J. A. (2015). *Aceites esenciales: química, bioquímica, producción y usos*. La Habana: Editorial Universitaria.
<https://elibro.net/es/ereader/bibliounjbg/71620>
- Punoševac, M., Radović, J., Leković, A., & Kundaković, T. (2021). A review of botanical characteristics, chemical composition, pharmacological activity and use of parsley [Revisión de las características botánicas, composición química, actividad farmacológica y uso del perejil]. *Arhiv Za Farmaciju*, 71(3), 177-196. <https://doi.org/10.5937/arhfarm71-30800>
- Quiroz Montoya, C. A. (2017). *Evaluación de la actividad antibacteriana de extractos etanólicos de tres especies del género Annona frente a Staphylococcus aureus* [Tesis de Licenciatura]. Universidad de la Salle.
- Resurrección-Delgado, C., Chiappe-Gonzalez, A., Bolarte-Espinoza, J., Martínez-Dionisio, L., Muñante-Meneses, R., Vicente-Lozano, Y., Rondan-Guerrero, P., Chávarry-Velásquez, W., Álvarezcano-Berroa, J., & Montenegro-Idrogo, J. (2020). Uso de antibióticos en pacientes internados en un Hospital

Nacional de Lima, Perú. *Rev Perú Med*, 37(4), 620-626.

<https://scielosp.org/pdf/rpmesp/2020.v37n4/620-626/es>

Reyes-Munguía, A., Zavala-Cuevas, D., & Alonso-Martínez, A. (2011). Perejil

(*Petroselinum crispum*): compuestos químicos y aplicaciones. *Tlatemoani*,

11. [https://www.eumed.net/rev/tlatemoani/11/perejil-compuestos-quimicos-](https://www.eumed.net/rev/tlatemoani/11/perejil-compuestos-quimicos-aplicaciones.pdf)

[aplicaciones.pdf](https://www.eumed.net/rev/tlatemoani/11/perejil-compuestos-quimicos-aplicaciones.pdf)

Rodríguez Carranza, R. (2013). *Vademécum Académico de Medicamentos* (6.a ed.).

México: McGraw Hill Interamericana.

<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90368461>

Rodríguez Pava, C. N., Zarate Sanabria, A. G., & Sánchez Leal, L. C. (2017).

Actividad antimicrobiana de cuatro variedades de plantas frente a patógenos de importancia clínica en Colombia. *NOVA*, 15(27), 119-129.

<http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v15n27/1794-2470-nova-15-27-00119.pdf>

Ryan, K. J., & Ray, C. G. (2011). *Sherris microbiología médica* (5.a ed.). México:

McGraw-Hill Education.

Saldaña Leiva, L. E. (1992). *Guía moderna de medicina natural I* (1.a ed.). Lima:

Editorial ASDIMOR.

Sharapin, N., Machado Rocha, L., Souza Carvalho, E., & De Albuquerque Lucio, E.

M. R. (2000). *Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos* (1.a

ed.). Colombia: Convenio Andrés Bello CYTED.

[https://books.google.com.pe/books?id=XH2HzSIJPywC&pg=PA4&lpg=PA4&dq=Sharapin,+N.+\(2000\).+Fundamento+de+Tecnolog%C3%ADa+de+productos+Fitoterap%C3%A9uticos&source=bl&ots=iVsvITMGAo&sig=ACfU3U0kdhRflcezwGHbaKlnIRkOeXloDg&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjUqc6j3u_4AhXCFbkGHTxuABA4ChDoAXoECA8QAw#v=onepage&q=Sharapin%2C%20N.%20\(2000\).%20Fundamento%20de%20Tecnolog%C3%ADa%20de%20productos%20Fitoterap%C3%A9uticos&f=false](https://books.google.com.pe/books?id=XH2HzSIJPywC&pg=PA4&lpg=PA4&dq=Sharapin,+N.+(2000).+Fundamento+de+Tecnolog%C3%ADa+de+productos+Fitoterap%C3%A9uticos&source=bl&ots=iVsvITMGAo&sig=ACfU3U0kdhRflcezwGHbaKlnIRkOeXloDg&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjUqc6j3u_4AhXCFbkGHTxuABA4ChDoAXoECA8QAw#v=onepage&q=Sharapin%2C%20N.%20(2000).%20Fundamento%20de%20Tecnolog%C3%ADa%20de%20productos%20Fitoterap%C3%A9uticos&f=false)

Steel, R. G. D., & Torrie, J. H. (1985). *Bioestadística: Principios y procedimientos* (2.a ed.). Colombia: McGraw-Hill Latinoamericana.

https://www.academia.edu/35066774/Steel_Robert_G_Bioestadistica_Principios_Y_Procedimientos_2ed

Struthers, K. (2018). *Microbiología clínica*. México: Editorial El Manual Moderno.

<https://elibro.net/es/ereader/bibliounjbg/39793>

Taiz, L., & Zeiger, E. (2006). *Fisiología vegetal* (3.a ed., Vol. 1). U.S.A: Snauer Associates.

The World Flora Online. (2023). *Petroselinum crispum* (Mill.) Fuss.

<http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000745326>

Vivanco T., R., León S., E., Castro L., A., & Ramos C., N. J. (2012). Composición química del aceite esencial de *Petroselinum crispum* (Mill) Nyman ex A. W. Hill "perejil" y determinación de su actividad antibacteriana. *CIENCIA E*

INVESTIGACIÓN, 15(2), 78-83.

https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v15_n2/pdf/a05v15n2.pdf

Wong, P., & Kitts, D. (2006). Studies on the dual antioxidant and antibacterial properties of parsley (*Petroselinum crispum*) and cilantro (*Coriandrum sativum*) extracts [Estudios sobre las propiedades antioxidantes y antibacterianas duales de extractos de perejil (*Petroselinum crispum*) y el cilantro (*Coriandrum sativum*)]. *Food Chemistry*, 93(3), 505-515.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.05.031>

VIII. ANEXOS

Anexo 1

Tratamientos para la determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI)

	Concentración mg/ml	Volumen ml	Volumen x3	BHI	Bacterias	Volumen final μl
T1	13,8	22,5	67,5	2632,5	300	3000
T2	14,31	23,33	69,99	2630,01	300	3000
T3	14,82	24,16	72,48	2627,52	300	3000
T4	15,33	24,99	74,97	2625,03	300	3000
T5	15,84	25,82	77,46	2622,54	300	3000
T6	16,35	26,65	79,95	2620,05	300	3000
T7	16,86	27,48	82,44	2617,56	300	3000
T8	17,37	28,32	84,96	2615,04	300	3000
T9	17,88	29,15	87,45	2612,55	300	3000
T10	18,4	30	90	2610	300	3000
Control positivo				2700	300	3000
Control negativo				3000	300	3000

Anexo 2

Pruebas de Normalidad de los halos de inhibición del extracto etanólico de Petroselinum crispum (perejil) con concentración al 75 % frente a Staphylococcus aureus ATCC 6538

Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Concentración al 75 %	0,224	9	0,200*	0,893	9	0,215

Anexo 3

Prueba t de Student de los halos de inhibición del extracto etanólico de Petroselinum crispum (perejil) con concentración al 75 % frente a Staphylococcus aureus ATCC 6538

Prueba para una muestra						
Valor de prueba = 15						
95 % de intervalo de confianza de la diferencia						
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Inferior	Superior
Concentración al 75 %	-6,359	8	0,000	-3,69667	-5,0373	-2,3561

Anexo 4

Pruebas de Normalidad de los halos de inhibición del extracto etanólico de Petroselinum crispum (perejil) con concentración al 100 % frente a Staphylococcus aureus ATCC 6538

Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Concentración al 100 %	0,207	9	0,200*	0,862	9	0,101

Anexo 5

Prueba t de Student de los halos de inhibición del extracto etanólico de Petroselinum crispum (perejil) con concentración al 100 % frente a Staphylococcus aureus ATCC 6538

Prueba para una muestra						
Valor de prueba = 15						
95 % de intervalo de confianza de la diferencia						
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Inferior	Superior
Concentración al 100 %	0,478	8	0,646	0,26667	-1,0211	1,5544

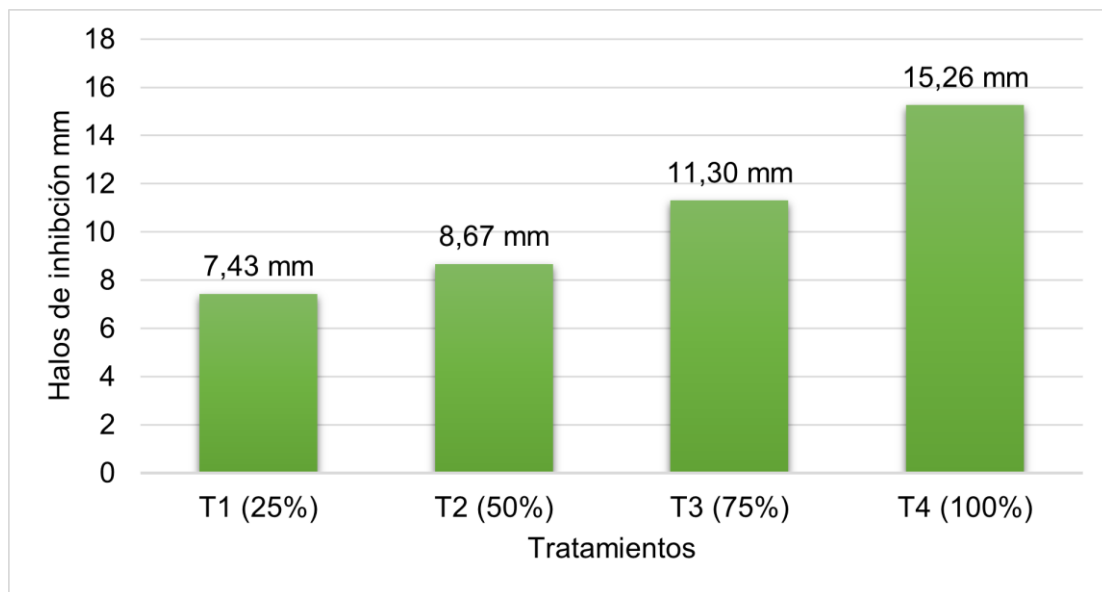
Anexo 6

Pruebas de Normalidad de las concentraciones del extracto etanólico de Petroselinum crispum (perejil) empleados para determinar la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI)

	Pruebas de normalidad					
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Concentraciones del extracto de <i>Petroselinum crispum</i>	0,095	10	0,200*	0,971	10	0,896

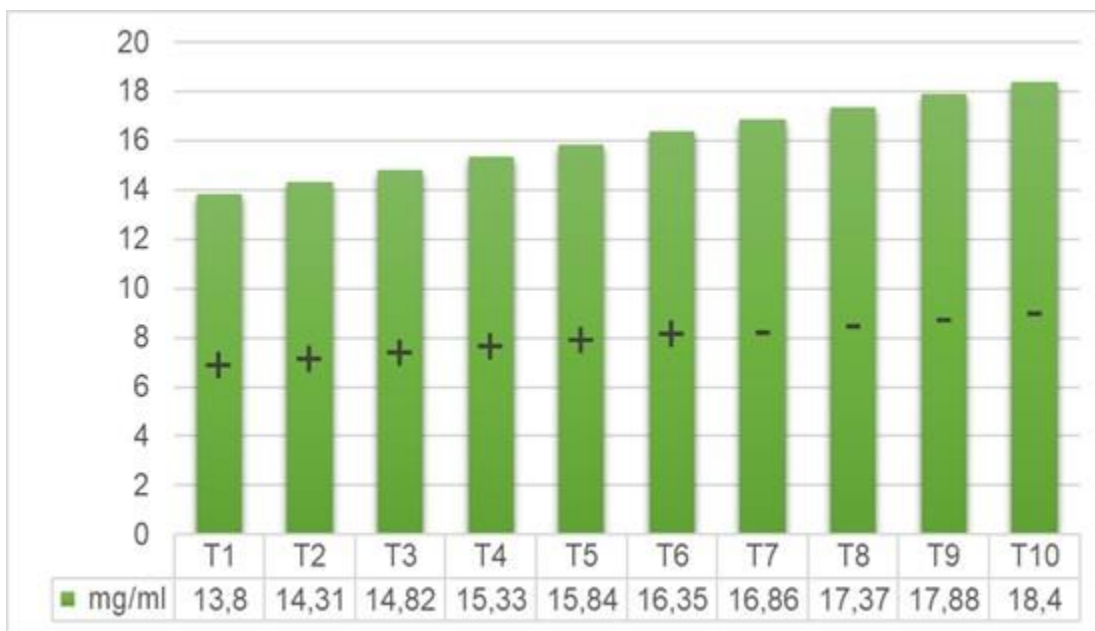
Anexo 7

Promedio de cada uno de los tratamientos del extracto etanólico de Petroselinum crispum frente a Staphylococcus aureus ATCC 6538



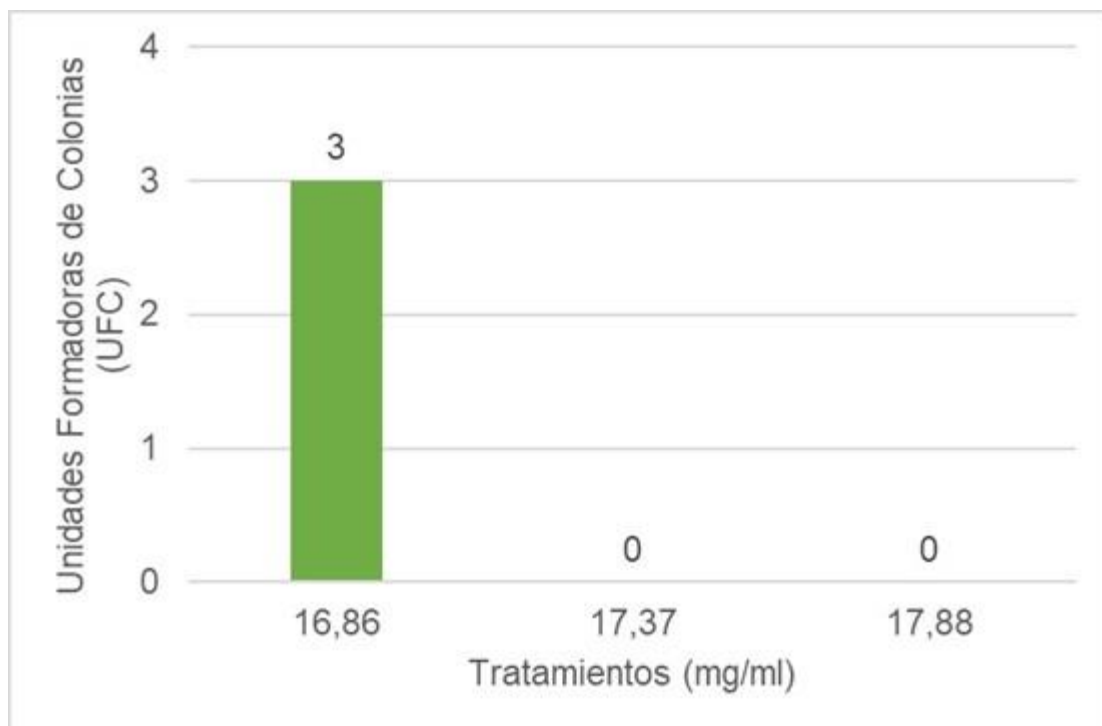
Anexo 8

Turbidez presente en cada uno de los tratamientos preparados para hallar la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI)



Anexo 9

Concentración mínima bactericida (CMB) producida por el extracto etanólico de *Petroselinum crispum* frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538



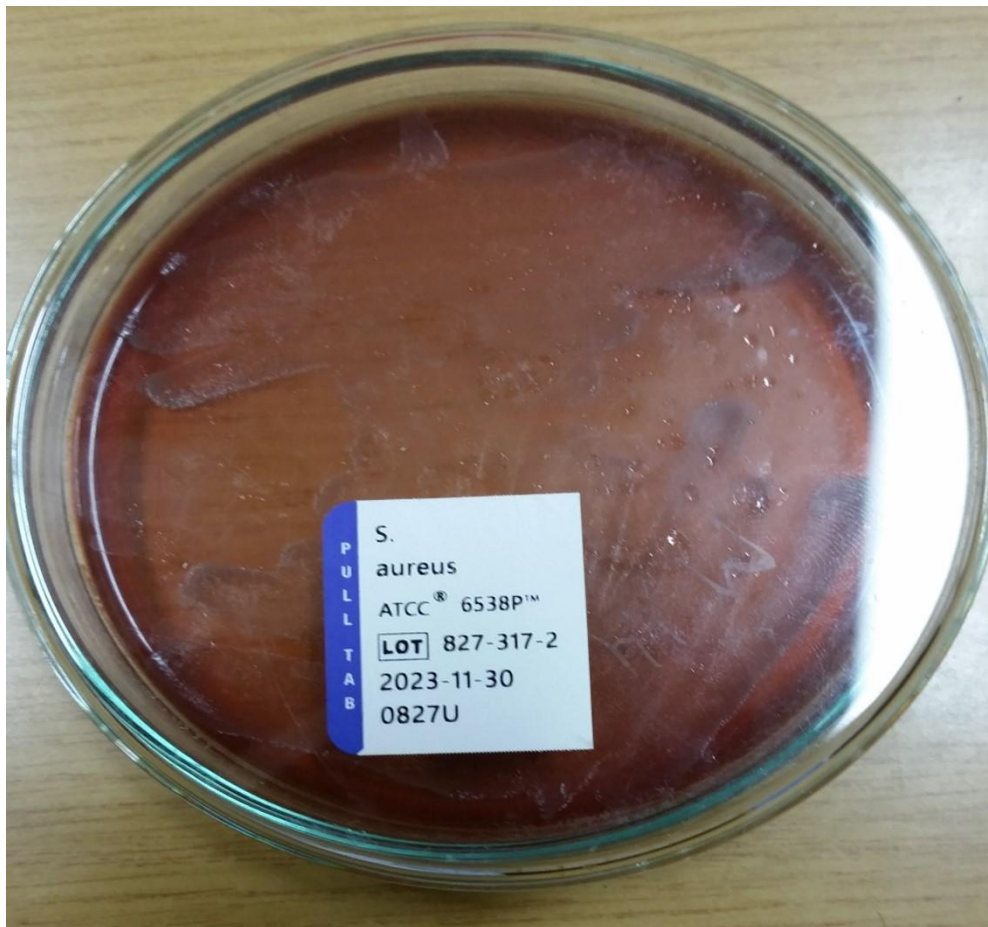
Anexo 10

Macerado del extracto etanólico de Petroselinum crispum (perejil)



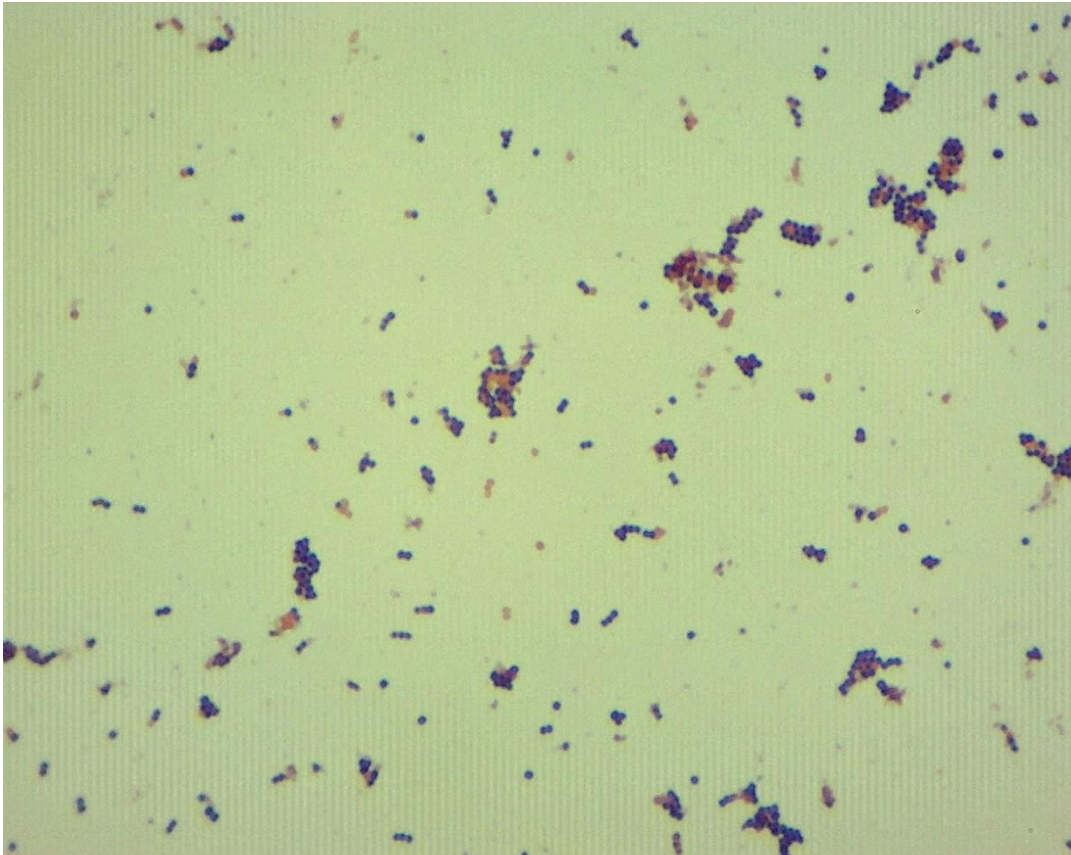
Anexo 11

Cepa de Staphylococcus aureus ATCC 6538



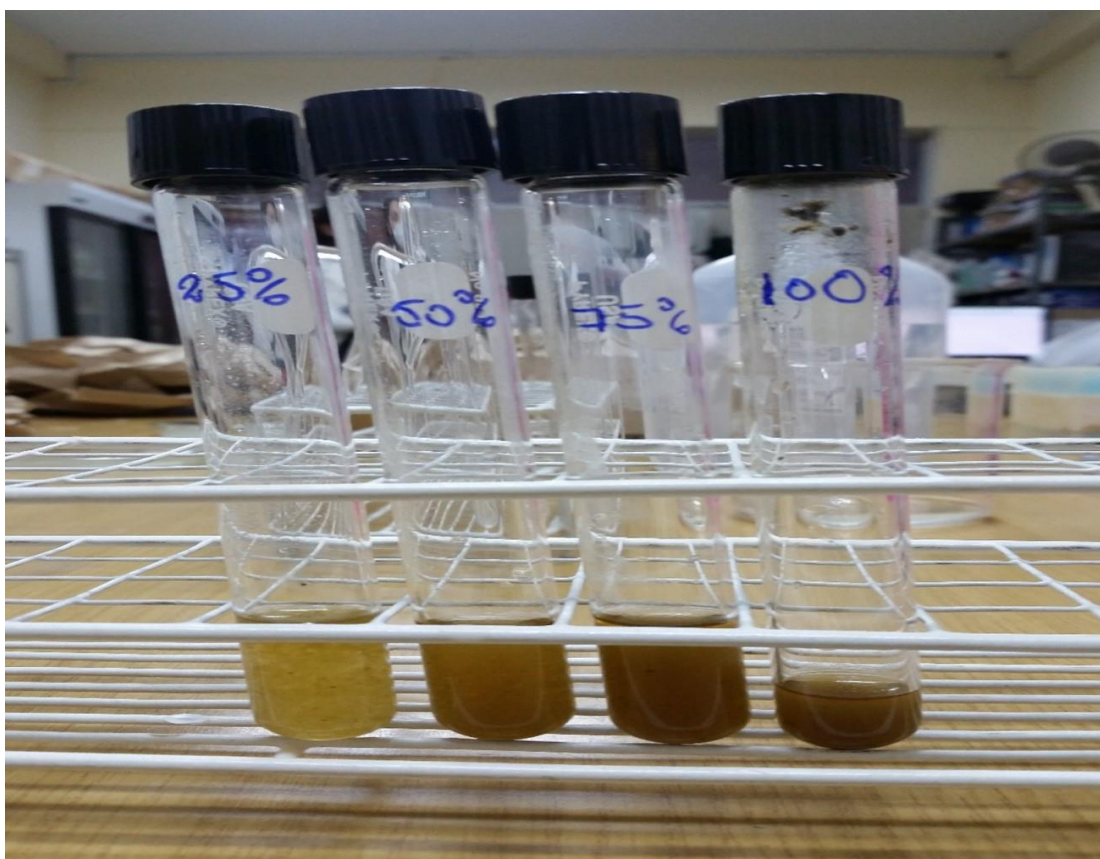
Anexo 12

Tinción Gram de Staphylococcus aureus ATCC 6538 con aumento de 100x



Anexo 13

Concentraciones del extracto etanólico de Petroselinum crispum (perejil)



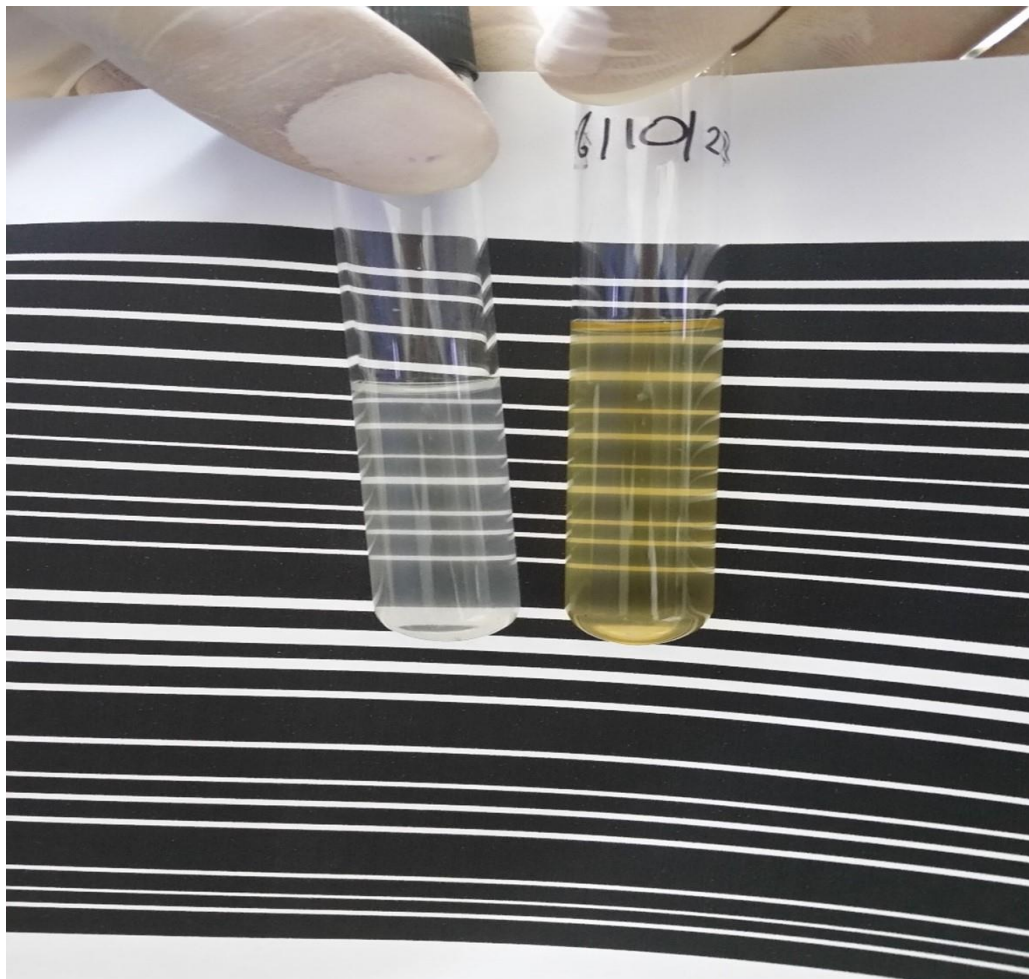
Anexo 14

*Inoculación de las diferentes concentraciones del extracto etanólico de *Petroselinum crispum* (perejil) en los discos de inhibición*



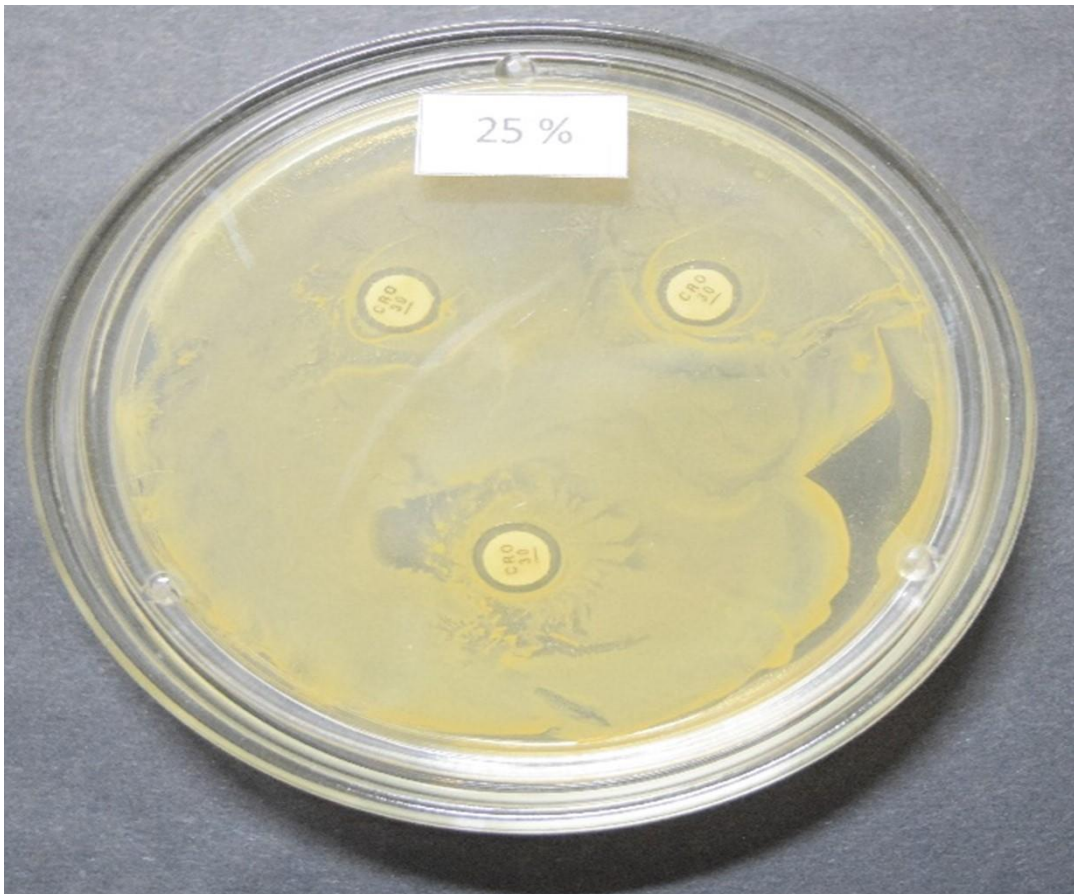
Anexo 15

Estándar 0,5 de la escala de McFarland



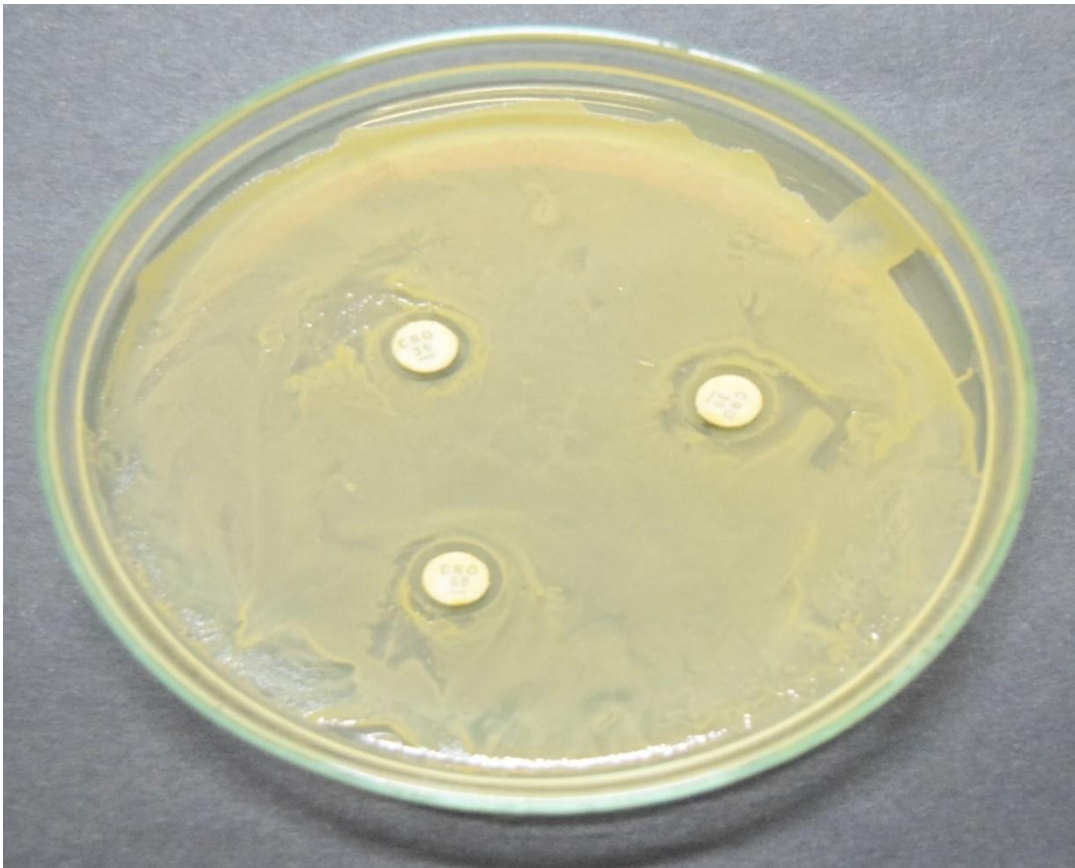
Anexo 16

Actividad antibacteriana del extracto etanólico de Petroselinum crispum con concentración al 25 % frente a Staphylococcus aureus ATCC 6538



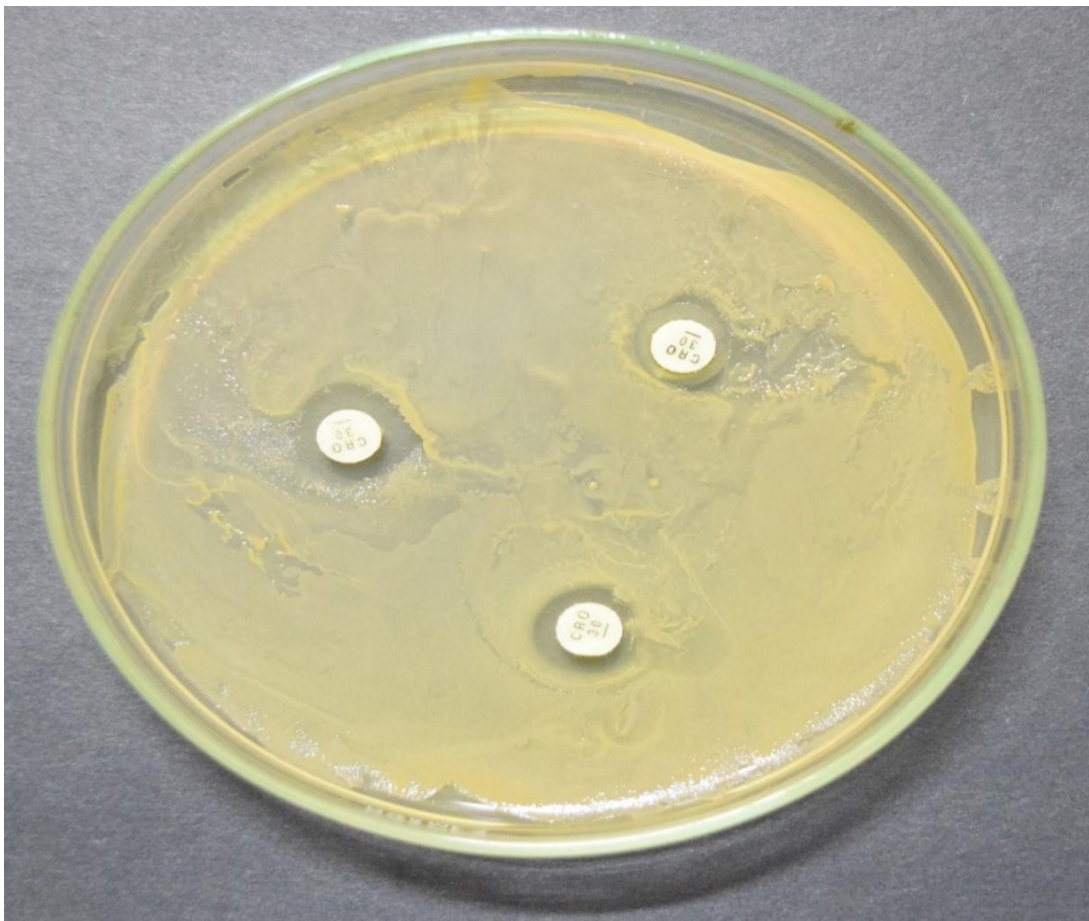
Anexo 17

Actividad antibacteriana del extracto etanólico de Petroselinum crispum con concentración al 50 % frente a Staphylococcus aureus ATCC 6538



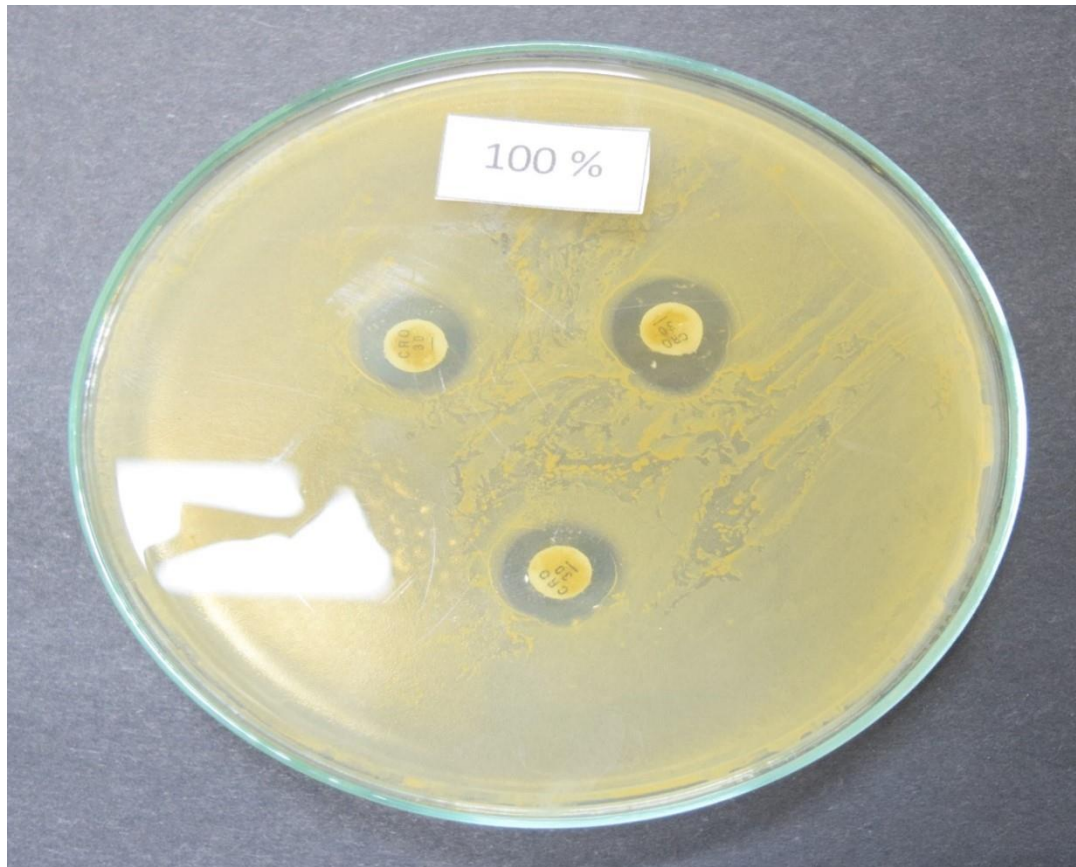
Anexo 18

Actividad antibacteriana del extracto etanólico de Petroselinum crispum con concentración al 75 % frente a Staphylococcus aureus ATCC 6538



Anexo 19

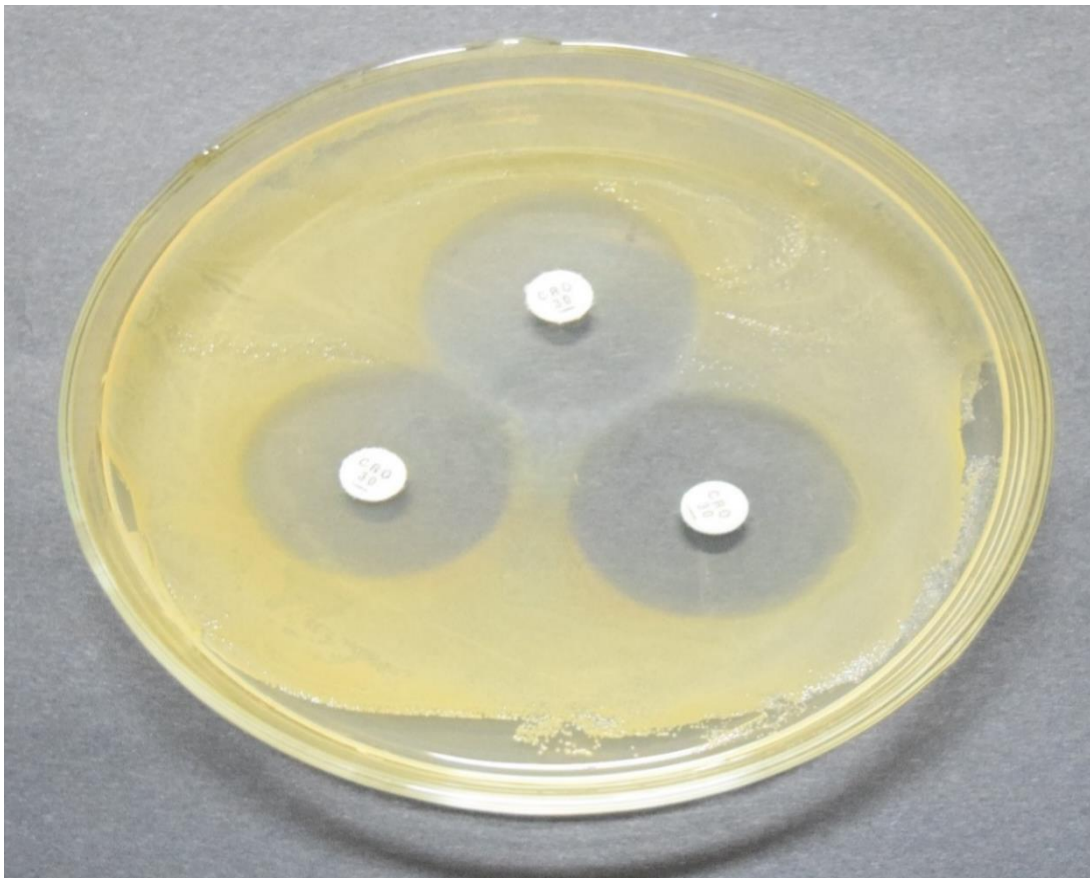
Actividad antibacteriana del extracto etanólico de Petroselinum crispum con concentración al 100 % frente a Staphylococcus aureus ATCC 6538



Anexo 20

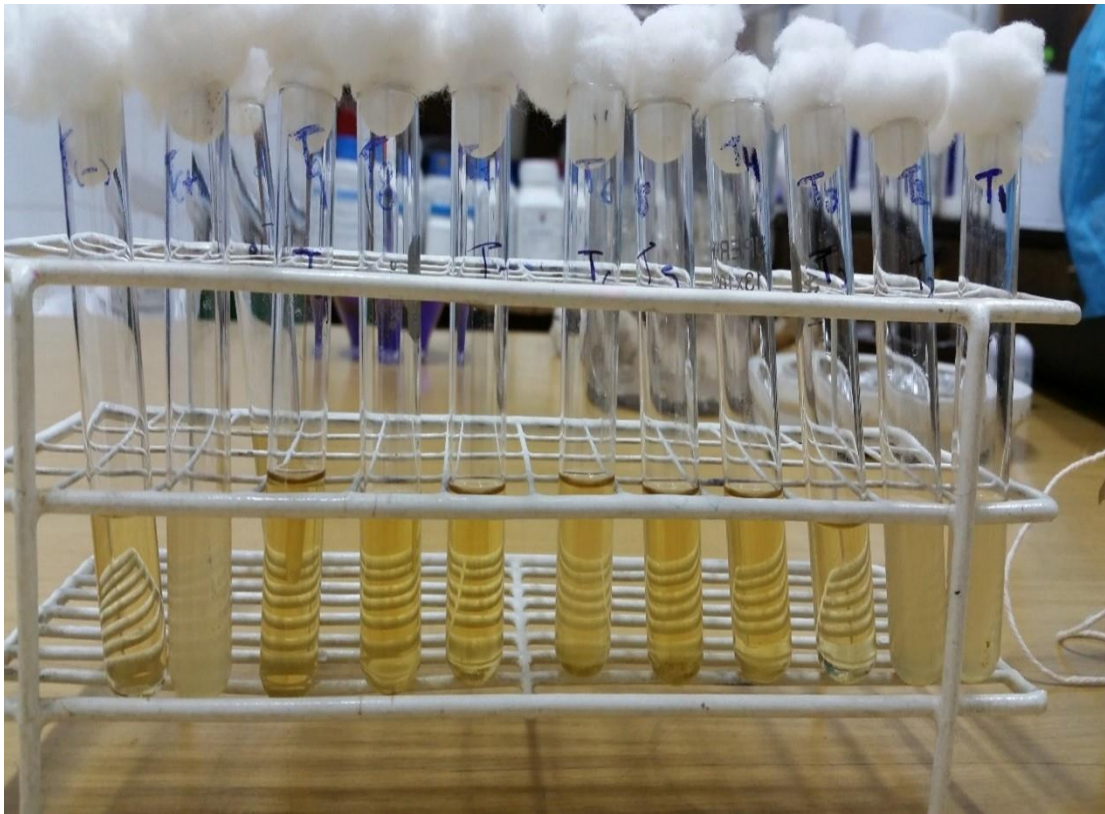
Actividad antibacteriana del antibiótico ceftriaxona frente a Staphylococcus aureus

ATCC 6538



Anexo 21

Batería de tubos para la determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI)



Anexo 22

Concentración Mínima Bactericida (CMB) del extracto etanólico de Petroselinum crispum (perejil) frente a Staphylococcus aureus ATCC 6538

