

Actividad antibiótica del *Eucalyptus globulus* frente a bacterias Gram positivas: un artículo de revisión

Carolain M. Zamora-Ramírez¹

Carlos J. Toro-Huamanchumo²

Fecha de recepción: 29 de mayo, 2021

Fecha de aprobación: 20 de junio, 2021

DOI: <https://doi.org/10.18050/revistamedicavallejiana.v10i2.07>

Como citar: Zamora-Ramírez CM, Toro-Huamanchumo CJ. Actividad antibiótica del *Eucalyptus globulus* frente a bacterias Gram positivas: un artículo de revisión. Rev. Med. Vallejana 2021; 10(2): 93-104. DOI: <https://doi.org/10.18050/revistamedicavallejiana.v10i2.07>

Derechos de reproducción: Este es un artículo en acceso abierto distribuido bajo la licencia CC



¹Universidad César Vallejo (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4966-2377>

²Universidad César Vallejo (Perú). correo. toro2993@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4664-2856>

Actividad antibiótica del *Eucalyptus globulus* frente a bacterias Gram positivas: un artículo de revisión

Carolain M. Zamora-Ramírez¹
Carlos J. Toro-Huamanchumo²

Resumen

El *Eucalyptus spp* es una planta ancestral y con mucha historia en el Perú, usada con fines medicinales. El estudio de la actividad antibacteriana de *Eucalyptus globulus* se sustenta en la necesidad de dar alternativas frente al uso de antibacterianos convencionales que, con el transcurso del tiempo, se han visto muchas veces limitadas por los diferentes perfiles de sensibilidad debido a la resistencia antimicrobiana de diferentes patógenos causantes de enfermedades infecciosas bacterianas. Este estudio se genera mediante una búsqueda no sistemática de la literatura, con el objetivo de discutir la evidencia disponible respecto al posible uso de *Eucalyptus globulus* como agente antibacteriano. Se concluye que se ha encontrado información que sugeriría una potencial actividad antibacteriana, que es ejercida por el aceite esencial a razón de ser compuesto en un gran porcentaje por eucalipto que se presume es el responsable de esta actividad. Así mismo, es importante considerar los efectos adversos a fin de valorar los métodos de extracción y se pueda mejorar el perfil de seguridad aprovechando las propiedades de la planta.

Palabras clave: antibacteriana, sensibilidad, métodos de extracción, perfil de seguridad.

¹Universidad César Vallejo (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4966-2377>

²Universidad César Vallejo (Perú). correo. toro2993@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4664-2856>



Antibiotic activity of *Eucalyptus globulus* against Gram positive bacteria: a review article

Carolain M. Zamora-Ramírez¹
Carlos J. Toro-Huamanchumo²

Abstract

Eucalyptus spp. is an ancestral plant with a long history in Peru, used for medicinal purposes. The study of the antibacterial activity of *Eucalyptus globulus* is based on the need to provide alternatives to the use of conventional antibacterials that, over time, have often been limited by the different sensitivity profiles due to the antimicrobial resistance of different pathogens causing bacterial infectious diseases. This study is generated through a non-systematic literature search, with the objective of discussing the available evidence regarding the possible use of *Eucalyptus globulus* as an antibacterial agent. It is concluded that information has been found that would suggest a potential antibacterial activity, which is exerted by the essential oil because it is composed in a large percentage by eucalyptus which is presumed to be responsible for this activity. Likewise, it is important to consider the adverse effects in order to evaluate the extraction methods and improve the safety profile by taking advantage of the properties of the plant.

Keywords: antibacterial, sensitivity, extraction methods, safety profile.

¹Universidad César Vallejo (Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4966-2377>

²Universidad César Vallejo (Perú). correo. toro2993@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4664-2856>



INTRODUCCIÓN

Las infecciones por bacterias gram positivas, desde algunos años a la actualidad, son protagonistas de desenlaces graves y otros fatales para los que las padecen, dentro de las más conocidas y frecuentes está *staphylococcus aureus*, *streptococcus agalactiae*, *listeria monocytogenes*, *clostridium difficile*, etc¹. Entre las mencionadas destaca el *streptococcus agalactiae* que es un colonizador de las vías genitourinarias de la mujer² y *staphylococcus aureus* con su progresivo incremento de resistencia a los fármacos convencionales tanto en la comunidad³ como en el nosocomial⁴. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la infección por *s. agalactiae*, también llamado estreptococo del grupo B, es la más enigmática y prevalente de todas ya que supone 21,7 millones de mujeres gestantes portadoras y más 150.000 mortinatos cada año⁵ y en el Perú, la prevalencia es de 23.1% e indetectado principalmente en gestantes de 35 a 37 semanas⁶. Este agente tan prevalente a nivel mundial está relacionado con infecciones invasivas en el tercer trimestre del embarazo como corioamniotitis⁷ y ruptura prematura de membranas⁸.

En los últimos años se ha destacado el uso de plantas medicinales que potencialmente podrían tener mecanismos de acción activos frente a algunos patógenos. Alguno de ellos son el *Vaccinium macrocarpon* (arándano rojo), *Tribulus terrestris* (Tribulus), *Cinnamomum verum* (Canela), *Eucalyptus globulus* (Eucalipto), entre otros⁹. *Eucalyptus* sp. es un género grande de la familia Myrtaceae, que incluye 900 especies y subespecies, el cual era usado en la antigüedad por los aborígenes tanto con fines medicinales como alimentarios; en el Perú es utilizado como agente antiinflamatorio y descongestionante ante enfermedades respiratorias¹⁰. Actualmente, se sugieren sus propiedades antimicrobianas en estudio¹¹.

En este sentido, adicional a las potenciales propiedades que pueda tener el *Eucalyptus*, se resalta la necesidad de fomentar la investigación en fitofármacos con propiedades microbicidas, dado que, se ha determinado incrementos masivos de resistencia a diversos fármacos convencionales contra enfermedades infecciosas frecuentes y de alta morbimortalidad. Por ello, el presente artículo de revisión tiene como objetivo principal presentar los resultados de una búsqueda no sistemática de la literatura respecto al posible uso de *Eucalyptus globulus* como agente antimicrobiano.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda no sistemática de la literatura el día 20 de Mayo de 2021 en las bases de datos de PubMed, Google Scholar, Scopus y Wiley.

Se encontraron 153 artículos inicialmente, treinta se excluyeron ya que no contaron con estructura completa para su análisis. Posterior a la revisión de estos, solo 22 de ellos fueron incluidos ya que cumplían con circunscribirse al objetivo y área temática central del presente estudio. Las características generales de los artículos seleccionados son mencionados en la Tabla 1.

Tabla 1. Flujograma de selección de artículos.

Autor, año	Tipo de artículo	Objetivo	Conclusión
Mulyaningsih S., 2010 ¹³	Experimental	Investigar la composición química del aceite esencial de los frutos de <i>Eucalyptus globulus</i> y examinar la posible aplicación contra bacterias multiresistentes.	Existe eficacia del AE contra las bacterias multiresistentes mediante los efectos sinérgicos de las combinaciones del aromadendro y 1,8-cineol.
Granados C., 2015 ¹²	Experimental	Caracterizar su composición química y determinar su actividad antioxidante.	El AE posee mezclas de mono y de sesquiterpenos, siendo el 1,8-cineol, el componente con mayor concentración, con un 81,0%.
Barbosa L., 2016 ¹⁴	Experimental	Revisar la información más reciente sobre la composición química y las actividades biológicas de los OE de diferentes especies de eucalipto.	OE obtenidos del eucalipto suelen ser ricos en monoterpenos.
De Groot A., 2016 ¹⁵	Revisión	Proporcionar datos sobre la química de los aceites esenciales.	El grupo más grande de productos químicos que se encuentran en los aceites esenciales son los terpenos y como principal 1,8-cineol (eucaliptol) en AE <i>eucalyptus globulus</i> .
López M., 2017 ²⁰	Experimental	Evaluar el efecto de las microemulsiones de aceite esencial de romero y eucalipto sobre el eritrocito humano y microorganismos patógenos.	Las microemulsiones de AE presentaron mejor actividad antibacteriana contra las bacterias estudiadas mediante la lisis de la pared bacteriana.
De Souza E., 2017 ¹⁹	Experimental	Evaluar las actividades antibacterianas y antifúngicas de dos tipos de ácido piroleñoso (PA) obtenidos de la pirólisis lenta de madera de Mimosa tenuiflora y de un híbrido de <i>Eucalyptus urophylla</i> × <i>Eucalyptus grandis</i> .	Los microorganismos estudiados fueron inhibidos por ácido piroleñoso (PA) tanto de Mimosa tenuiflora como <i>Eucalyptus urophylla</i> , incluso a concentraciones bajas (20%).
Saida Z., 2017 ²³	Experimental	Determinar la composición química del extracto de aceites esenciales de frutos de <i>Eucalyptus globulus</i> (<i>E. globulus</i>) para estimar sus efectos antibacterianos frente a cepas patógenas.	La actividad antibacteriana muestra un efecto inhibitorio de los extractos de aceites esenciales contra todas las bacterias probadas.
Vieira M., 2017 ²⁷	Experimental	Evaluar las propiedades antimicrobianas de los AE contra varias cepas bacterianas.	Los AE de <i>E. globulus</i> son ricos en monoterpenos oxigenados (62 - 96%) y su aceite esencial y muestra actividad antimicrobiana fuerte.
Roohinejad S., 2017 ¹⁷	Revisión	Describir los métodos de extracción convencionales y no convencionales de aceites esenciales (AE) de hierbas y especias.	La hidrodestilación, la destilación al vapor y la extracción con solventes son los métodos más aplicados y reducen los costos de energía.

Argote F., 2017 ²⁶	Experimental	Evaluar la capacidad antibacteriana de aceites esenciales de eucalipto, limón y mandarina frente a bacterias ATCC <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Escherichia coli</i> .	La inhibición fue para AE de eucalipto y mandarina frente a la bacteria Gram positiva con una CMI y CMB de 6,8 µL/mL.
De Souza E., 2018 ¹⁹	Experimental	Evaluar las actividades antibacterianas y antifúngicas de dos tipos de ácido piroleñoso (PA) obtenidos de la pirólisis lenta de madera de <i>Mimosa tenuiflora</i> y de un híbrido de <i>Eucalyptus urophylla</i> x <i>Eucalyptus grandis</i> .	Todos los microorganismos fueron inhibidos por ambos tipos de AP incluso en la concentración más baja del 20%.
Tolba H., 2018 ²⁵	Experimental	Evaluar la composición química, las actividades antioxidantes y antimicrobianas de <i>Eucalyptus citriodora</i> .	Las cepas más sensibles fueron las bacterias Gram positivas.
Montero M., 2019 ²²	Experimental	Evaluar el efecto antimicrobiano in vitro del aceite esencial de eucalipto (<i>Eucalyptus</i> spp) sobre <i>Escherichia coli</i> ATCC® 11229 y <i>Staphylococcus aureus</i> subsp.	Todas concentraciones presentaron sensibilidad antimicrobiana y que las concentraciones al 30 y 60% no mostraron diferencia significativa en su actividad.
Bankur P., 2019 ¹⁸	Experimental	Evaluar la eficacia antibacteriana de diversas concentraciones de extracto de hoja de <i>Eucalyptus globulus</i> sobre patógenos periodontales.	<i>Eucalyptus globulus</i> es activo frente a los microorganismos periodontales a concentración 100%.
Montero M., 2019 ²²	Experimental	Evaluar el efecto antimicrobiano in vitro del aceite esencial de eucalipto (<i>Eucalyptus</i> spp) sobre <i>Escherichia coli</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>Aureus</i> .	La concentraciones mayores de AE muestran que formaron halos de mayor diámetro contra <i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>Aureus</i> .
Aleksic V., 2019 ⁽²⁹⁾	Experimental	Demostrar la actividad antimicrobiana de los extractos y aceites esenciales de <i>E. camaldulensis</i> .	El aceite esencial y extractos de hojas y corteza son particularmente valiosos como antibacterianos pero se debe tener en cuenta su costo, la resistencia a los fármacos y su toxicidad.
Saldanha M., 2019 ²⁸	Experimental	Determinar la composición química de los AE obtenidos de hojas secas de <i>E. staigeriana</i> y evaluar in vitro las actividades antimicrobianas y antibiofilm del AE frente a gram-positivos y gram-negativos.	El AE tiene eficacia antibiofilm y ligeramente más sensible contra bacterias gram positivas.
Aleksic V., 2019 ²⁹	Revisión	Revisar información que evalúe la actividad antimicrobiana de los extractos de plantas y aceites esenciales.	La actividad antimicrobiana de los extractos y aceites esenciales puede potenciarse aún más en combinaciones con antibióticos.

Boukhatem M., 2020 ²⁴	Experimental	Describir la eficacia antibacteriana del aceite esencial de <i>Eucalyptus globulus</i> para usarlo con fines industriales.	El AE tiene eficacia antibacteriana frente a gram positivos y algunas levaduras.
Vostinaru O., 2020 ³⁰	Revisión	Describir los posibles problemas de seguridad de los aceites esenciales.	Los AE pueden causar efectos adversos importantes como sensibilización de la piel y dermatitis de contacto, toxicidad neurológica o desregulaciones endocrinas.
Mathew T., 2020 ³¹	Observacional	Presentar una pequeña serie de casos de tres adultos con estado epiléptico esencial relacionado con el aceite.	El AE de Eucalipto puede causar tanto estado epiléptico generalizado y focal.
Mangalagiri N., 2021 ²¹	Experimental	Evaluar la actividad antibacteriano frente a bacterias no patógenas y bacterias patógenas resistentes a fármacos.	El AE es buen agente antimicrobiano frente a bacterias patógenas y no patógenas.
Shami A., 2021 ¹⁶	Experimental	Determinar el contenido fenólico total, antibacteriano y actividades antioxidantes de los extractos de polifenoles de las hojas de las plantas.	El polifenol de la parte de la planta tuvo buenos efectos antibacterianos y antioxidantes.

RESULTADOS

Componente químicos

Granados C et al. (2015) estudiaron la especie *Eucalyptus camaldulensis* y extrajeron el aceite esencial (AE) a fin de determinar su composición química teniendo en cuenta la flora, tallo y corteza como droga vegetal. El AE posee mezclas de mono y de sesquiterpenos, siendo el 1,8-cineol, el componente con mayor concentración, con un 81,0%, seguido del α -pineno, con un 5,26% ¹².

Mulyaningsiha S et al. (2010) investigaron la composición química del aceite esencial de los frutos de *Eucalyptus globulus*. El análisis de cromatología gaseosa – espectrometría de masa mostró que el aromadendreno era el compuesto principal seguido del 1,8-cineol y el globulol, posterior a ello, se detalla que hay porcentajes menores de otros compuestos según las partes de la planta: borneol, ácido caproico, citral, eudesmol, fenchone, p-mentano, mirecene, mirtenol, é-terpineol, verbinona, asparagina, cisteína, glicina, ácido glutámico, ornitina, trillaína, entre otros ¹³.

Barbosa L et al. (2016) en su trabajo revisaron la información más reciente sobre la composición química y las actividades biológicas de los AE de diferentes especies de *eucalipto*, determinando que la planta es rica en monoterpenos que está asociado a aplicaciones en productos farmacéuticos, agroquímicos, aromatizantes alimentarios y perfumes ¹⁴.

De Groot A et al. (2016) estudiaron en muchos aceites esenciales los componentes y determinaron que constituyen más del 50% al 60% del aceite. El 1,8-cineol (eucaliptol) en aceite de *Eucalyptus globulus* fue el más importante en cantidad y actividad; hay otros compuestos como limoneno, α -pineno, guaiol, terpinen-4-ol, linalol, α -terpineol, flavona (eucaliptina), β -mirceno y α -terpineno pero en menor cantidad que componen al aceite de esta planta ¹⁵.

Shami A et al. (2021) donde determinaron el contenido fenólico total, las actividades antibacterianas y antioxidantes de extractos de polifenoles de hojas de plantas. El contenido total de fenol del extracto de hojas de plantas fue de 40,07, 50,30 y 82,64 mg de GAE / g en (0,1, 0,5 y 1) mg / ml de extractos, siendo el polifenol el más abundante ($p < 0,05$) ¹⁶.

Presentación

Roohinejad S et al. (2017) en su trabajo describieron los métodos de extracción convencionales y no convencionales de AE de hierbas y especias. La hidrodestilación, la destilación al vapor y la extracción con solventes son los métodos más aplicados. La destilación al vapor es la técnica electa para extraer aceite esencial en diferentes porcentajes ¹⁷.

Bankur P et al. (2019) recolectaron hojas maduras de *Eucalyptus globulus*. Se secaron las plantas y trituraron en una licuadora eléctrica para convertirlas en polvo. El polvo se mezcló con etanol al 100% y se mantuvo dentro de un agitador durante la noche a 35°C Se utilizaron tres concentraciones diferentes (10%, 50% y 100% v / v). Determinaron eficacia en infecciones bucales debido a los fitoquímicos naturales que contienen ¹⁸.

Mecanismo de acción

De Souza Araújo E et al. (2018) observaron halos de inhibición en el rango de 15-25 mm de diámetro con todos los microorganismos (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*) e incluso en la concentración más baja del 20 % ¹⁹.

López M et al. (2017) determinaron que el AE tiene la capacidad de desnaturalizar proteínas y alterar la estructura de la membrana celular. Otra parte importante que se ha estudiado es su efecto sobre células epiteliales y fibroblastos. Además se ha observado que a bajas concentraciones, los efectos citotóxicos son bajos, pero se incrementan cuando se aumenta la concentración y el tiempo de contacto ²⁰.

Mangalagiri N et al. (2021) determinaron la actividad antimicrobiana y se evaluó su actividad frente a bacterias resistentes mediante su capacidad para sensibilizar a las bacterias resistentes a fármacos mediante el curado de plásmidos y la inhibición de la β -lactamasa. En conclusión, el aceite esencial ajerce actividad bacteriostática por medio de los plásmidos y puede es activo frente a microorganismos productores de β -lactamasa ²¹.

Actividad antibiótica

Montero M et al. (2019) evaluaron el efecto antimicrobiano in vitro del aceite esencial de eucalipto (*Eucaliptus spp*) sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, usando concentraciones de 30%, 60% y 90% diluído en etanol al 96,8%. La prueba de sensibilidad indicó que todas concentraciones fueron efectivas, sin diferencia significativa entre estas y presentando halos de inhibición de 10.25 mm y 10.65 mm para la concentración de 30% para las cepas de en estudio, respectivamente. Finalmente se concluyó que a mayor concentración es mayor la actividad antibacterial frente a bacterias gram positivas (*S. aureus*) ²².

Saida Z et al. (2016) observaron un efecto bactericida del aceite esencial de frutos de *E. globulus*, con concentración mínima bactericida (MBC) variando entre 3.6 y 9.0. Control positivo con Tetraciclina 30 μ g para Gram positivas. El análisis estadístico del efecto antibacterial del aceite esencial permitió clasificarlas según su sensibilidad: *S. aureus* > *P. aeruginosa* > *B. subtilis* > *E. coli*. = *L. innocua* ($p < 0.05$) ²³.

Boukhatem M. et al (2020) demostró que el diámetro de la zona inhibitoria (DIZ) osciló entre 15 y 85 mm (media de 41.8mm) para las bacterias Gram positivas del aceite esencial de *Eucalyptus globulus*, donde uso cantidades de 20, 40 y 60 μ L y con un control positivo con amoxicilina - ácido clavulánico (AMC, 20/10 μ g) con un halo de inhibición es de 55 mm ²⁴.

Tolba H. et al (2018) encontró que el aceite esencial de *Eucalyptus citriodora* fue más selectivo para las bacterias Gram-positivas (alcanzando valores de diámetros de zona de inhibición más grandes de $50 \pm 0,0$ mm) que para las Gram-negativas ($26 \pm 0,0$ mm) ²⁵.

Argote F. et al (2017) estudió al aceite esencial de eucalipto y mandarina frente a la bacteria Gram positiva. Los resultados fueron CMI con diseño al azar (prueba de kruskall Wallis a un valor $p < 0,05$.) y concentración mínima bactericida (CMB) de 6,8 μ L/ml, reflejando la misma actividad ambos productos ²⁶.

Vieria M et al (2017) evaluaron las propiedades antimicrobianas de los AE contra varias cepas bacterianas, utilizando diversos métodos y uno de ellos fue el ensayo de violeta cristal y la tinción Vivo / Muerto

con el fin de valorar la capacidad contra la formación de biopelículas. No se observó la formación de biopelículas, en presencia de la CMI (6 a 25 mg / mL) de las AE²⁷.

Saldanha M. et al (2019) donde se determinó que el aceite esencial de *Eucalyptus staigeriana* tiene actividad antibacteriana por medio de la evaluación de la media del halo de inhibición. Para *Streptococcus Agalactiae* es de 30mm ($p < 0.05$). Se comprobó gran sensibilidad²⁸.

Aleksic V et al (2019) estudió que el aceite esencial de *E. camaldulensis* es activo contra muchas bacterias gram positivas (0.07 – 1.1 %), este efecto viene del extracto de la corteza y hojas (conc. De 0.08 µg / mL a 200 mg / mL), con variaciones significativas según el procedimiento de extracción. Así mismo, en este estudio se sugiere que la actividad antibacteriana de los extractos y aceites esenciales pueden potenciarse al ser combinados con antibióticos (betalactámicos, fluoroquinolonas, aminoglucósidos, polimixinas)²⁹.

Efectos adversos y precauciones

Vostinaru O et al. (2020) realizó la revisión del aceite esencial concentrado y sus efectos tóxicos, locales o sistémicos, mismos que podrían desarrollarse en circunstancias específicas dependiendo de la concentración de estos. Pueden ser agudas y peligrosas (polipnea, náuseas y vómitos, debilidad, descoordinación motora, temblores, broncoespasmo, entre otros). Hay efectos dermatológicos que depende de la sustancia aplicada (aldehídos, fenoles), vehículo usado, calidad, entre otros. Se recomienda especial cuidado en estados de lactancia. Por otro lado, se menciona que sus efectos tóxicos también dependen del paso corporal reducido y la inmadurez del sistema enzimático capaz de metabolizar los AE, así mismo se menciona la posibilidad de efecto abortivo a concentraciones peligrosas³⁰.

Mathew T et al. (2020) estudió casos de adultos con estatus epiléptico (EE) esencial relacionado con AE. Se informó que dos de ellos presentaban estado epiléptico tónico-clónico generalizado de novo y otro EE con deterioro focal. Los dos primeros presentaron antecedente de ingestión de AE y el tercero aplicación tópica con bálsamos que contenían eucalipto y alcanfor.

Los autores sugieren que como efecto adverso puede generarse la presencia de EE tanto generalizado como focal asociado al uso inapropiado de AE de eucalipto y alcanfor. Estos sugieren más investigación³¹.

DISCUSIÓN

Eucalyptus sp. es una fuente enriquecida de fitoquímicos como flavonoides, taninos, alcaloides, componentes fenólicos, propanoides extraídos de sus hojas, tallo y raíz. La droga vegetal es la flor, tallos y corteza¹². Entre sus componentes encontrados en sus hojas presenta el eucaliptol como componente principal (aromadendreno 1,8-cineol), gurjuneno, globulol, pineno y alo-aromadendreno¹³. De los frutos, borneol, ácido caproico, citral, eudesmol, fenchone, p-mentano, mirecene, mirtenol, é-terpineol, verbinona, asparagina, cisteína, glicina, ácido glutámico, ornitina y trillaína, mientras que en sus flores, dextrina y sacarosa¹⁴

El aceite esencial de *E. globulus* está compuesto por 1,8-cineol (82%), que es el más abundante y principal principio activo, seguido de limoneno (4%), -pineno (3%), guaiol (3%), terpinen-4-ol (2%), linalol (1,3%), -terpineol (1%), flavona (eucaliptina) (1%), -mirceno (1%) y -terpineno (1%)¹⁵. Los compuestos fenólicos tienen con activo principal al polifenol¹⁶.

El AE es la presentación con la que se genera mejor la actividad antibiótica, dada su alta concentración de los componentes fitoquímicos de la planta, así mismo tiene actividad antibiótica a diferentes concentraciones (20%, 50% y 100%). Esta presentación es obtenida por el método de arrastre del vapor del agua (destilación al vapor)¹⁷. El extracto etanólico o extracto hidroalcohólico es otra forma de uso, que tiene acción pero en menor proporción y se limita a patógenos que habitan en la flora de la boca¹⁸.

La propiedad antibacteriana del AE se genera mediante diversos mecanismos e incluso a concentraciones bajas (desde el 20%)¹⁹. El mecanismo más conocido es mediante toxicidad de la pared celular, que, por la naturaleza lipofílica del aceite esencial se une a la membrana aumentando su permeabilidad lo que conlleva

a apoptosis celular. Otros mecanismos como la acción sobre la síntesis de proteínas que inhibe el crecimiento y la población bacteriana; reducción de los niveles intracelulares de adenosin trifosfato (ATP), lo que altera el metabolismo bacteriano; reducción de pH intracelular de las bacterias que interfiere con transcripción de ADN, síntesis de proteínas y actividad enzimáticas, y los cambios de las proteínas en el citoplasma²⁰, así mismo genera sensibilidad en bacterias resistentes mediante el curado de plásmidos²¹.

El AE es más efectivo frente a gram positivos que en gram negativo^{22,23}. Se sugiere como promedio de halo de inhibición de crecimiento de gram positivos en placa petri alrededor de 40 mm^{24,25} y concentración mínima bactericida (CMB) de 6,8 µL/ml²⁶. CMI en promedio es de 15.2 mg / mL. Tiene propiedad antibiofilm^{27,28}. Se sugiere que la acción de estos puede ser potenciada (sinergia) con otros antibióticos (fluoroquinolonas, betalactámicos, polimixinas, aminoglucósidos)²⁹.

Los eventos adversos están en relación el aceite esencial y la cantidad, entre ellos tenemos que el AE no diluido puede resultar irritante para la piel, causando dermatitis de contacto y fotosensibilización, así mismo, se han reportado náuseas, vómitos, diarrea, broncoespasmo y cefaleas como otros eventos asociados a su uso en altas concentraciones. Se recomienda especial precaución en la gestación por ser considerado abortivo y neurotóxico a altas concentraciones y en la lactancia^{30,31}.

CONCLUSIONES

- Eleucalipto es el componente principal (aromadendro 1,8-cineole) y a la vez es el componente que tiene acción activa frente a agentes bacterianos.
- La presentación de AE es la que tiene actividad antibacteriana predominante y la más usada en los trabajos de investigación
- El mecanismo de acción del AE más conocido es el bactericida ya que altera la permeabilidad de la membrana celular de las bacterias generando la destrucción de las mismas.

-La toxicidad está más relacionada con los AE y con la cantidad siendo desde leves a severos. El efecto más peligroso es la neurotoxicidad.

RECOMENDACIONES

Se recomienda más estudios con otras presentaciones de E. globulus a fin de determinar mejor el perfil de seguridad y valorar los procesos de extracción con el objeto de comparar su mejor eficiencia y eficacia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Introducción a las bacterias grampositivas - Infecciones [Internet]. Manual MSD versión para público general. [citado 16 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/hogar/infecciones/infecciones-bacterianas-bacterias-grampositivas/introducci%C3%B3n-a-las-bacterias-grampositivas>
2. Campo CH., Martínez MF., Otero JC., Rincón G. Prevalencia de colonización vaginorrectal por *Streptococcus agalactiae* y su perfil de sensibilidad en mujeres embarazadas atendidas en un hospital de tercer nivel. *Biomédica*. 2019; 39:689-98.
3. Lozano C, Torres C. Actualización en la resistencia antibiótica en Gram positivos. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de enero de 2017;35:2-8.
4. Díaz-Tello J, Rojas-Jaimes J, Ibarra-Trujillo J, Tárraga-Gonzales D. Sensibilidad antimicrobiana de la microbiota ambiental de las unidades de cuidados intensivos de un hospital peruano. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. enero de 2017;34(1):93-7.
5. WHO | Group B *Streptococcus* infection causes an estimated 150,000 preventable stillbirths and infant deaths every year [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado 22 de mayo de 2021]. Disponible en: http://www.who.int/immunization/newsroom/press/news_group_b_strep_stillbirths_infant_deaths_2017/en/

6. Nauto E. Streptococcus agalactiae en gestantes de 35 a 37 semanas que acuden a control prenatal en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Rev Peru Investig Matern Perinat. 2019; 8(4): 25-9.
7. Venkatesh KK, Glover AV, Vladutiu CJ, Stamilio DM. Association of chorioamnionitis and its duration with adverse maternal outcomes by mode of delivery: a cohort study. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2019;126(6):719-27.
8. Park H-R, Harris SM, Boldenow E, McEachin RC, Sartor M, Chames M, et al. Group B streptococcus activates transcriptomic pathways related to premature birth in human extraplacental membranes in vitro†,‡. Biol Reprod. 1 de marzo de 2018;98(3):396-407.
9. Shaheen G, Akram M, Jabeen F, Ali Shah SM, Munir N, Daniyal M, et al. Therapeutic potential of medicinal plants for the management of urinary tract infection: A systematic review. Clin Exp Pharmacol Physiol. julio de 2019;46(7):613-24.
10. Salehi B, Sharifi-Rad J, Quispe C, Llaique H, Villalobos M, Smeriglio A, et al. Insights into Eucalyptus genus chemical constituents, biological activities and health-promoting effects. Trends in Food Science & Technology. 2019; 91: 609-624.
11. Maya J. y Tarek N. Antibacterial effect of the leaves of Eucalyptus globulus against clinical bacterial isolates. GSC Biological and Pharmaceutical Sciences. 2019; 9(2): 110-116.
12. Granados, C.; Santafé, G.G.; Acevedo, D. Composición química y evaluación de la actividad antiosidante del aceite esencial foliar de Eucalyptus camaldulensis. Rev. U.D.C.A Act. & Div. Cient. 2015, 8(1): 235-240.
13. Mulyaningsih S, Sporer F, Zimmermann S, Reichling J, Wink M. Synergistic properties of the terpenoids aromadendrene and 1,8-cineole from the essential oil of Eucalyptus globulus against antibiotic-susceptible and antibiotic-resistant pathogens. Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm. noviembre de 2010;17(13):1061-6.
14. Barbosa LC, Filomeno CA, Teixeira RR. Chemical Variability and Biological Activities of Eucalyptus spp. Essential Oils. Molecules. 2016 Dec 7; 21(12):1671. DOI: 10.3390/molecules21121671.
15. de Groot AC, Schmidt E. Essential Oils, Part III: Chemical Composition. Dermat Contact Atopic Occup Drug. agosto de 2016;27(4):161-9.
16. Shami AM, Al-Ahmer SD, Abood ZH. The effect of polyphenol extracts from eucalyptus spp. Against pathogenic bacteria with antioxidant activities. Ann Romanian Soc Cell Biol. 2021;25(3):4325-34.
17. Roohinejad S, Koubaa M, Barba FJ, Leong SY, Khelifa A, Greiner R, et al. Extraction Methods of Essential Oils From Herbs and Spices. En: Essential Oils in Food Processing [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2017 [citado 25 de mayo de 2021]. p. 21-55. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119149392.ch2>
18. Bankur PK, Mathew M, Almalki SA, Jalaluddin M, Jayanti I, Durgaraju M. An In Vitro Evaluation of Antibacterial Efficacy of Various Concentration of Eucalyptus globulus Leaf Extract on Periodontal Pathogens. J Contemp Dent Pract. 1 de septiembre de 2019;20(9):1041-4.
19. de Souza Araújo E, Pimenta AS, Feijó FMC, Castro RVO, Fasciotti M, Monteiro TVC, et al. Antibacterial and antifungal activities of pyroligneous acid from wood of Eucalyptus urograndis and Mimosa tenuiflora. J Appl Microbiol. enero de 2018;124(1):85-96.
20. López M, Valbuena E., Quihui L., Morales G., Ruiz S., Campos J., et al. Efecto de Microemulsiones de Aceites Esenciales Sobre el Eritrocito Humano y Bacterias Patógenas. Rev. mex. ing. bioméd. 2017 Abril; 38(1): 247-254. DOI: <https://doi.org/10.17488/rmib.38.1.19>.
21. Mangalagiri NP, Panditi SK, Jeevigunta NLL. Antimicrobial activity of essential plant oils and their major components. Heliyon. 2021;7(4).
22. Montero-Recalde M, Morocho-Núñez MJ, Avilés-Esquivel D, Carrasco-Cando Á, Erazo-Gutierrez R. Eficacia antimicrobiana del aceite esencial de eucalipto (Eucalyptus spp) sobre cepas de Escherichia coli y Staphylococcus aureus subsp. aureus. Rev Investig Vet Perú. abril de 2019;30(2):932-8.

23. Saida Z., Guemghar H., Boulekbache L., Rigoub P., Remini H., Adjaouda A. et al. Essential oils composition, antibacterial and antioxidant activities of hydrodistilled extract of *Eucalyptus globulus* fruits. *Industrial Crops and Products* .2016; 89: 167-175. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669016303351>.
24. Boukhatem M., Boumaiza A., Nada H., Rajabi M., Mousa S. *Eucalyptus globulus* Essential Oil as a Natural Food Preservative: Antioxidant, Antibacterial and Antifungal properties in vitro and in a real food matrix (orangina fruit juice). *Appl. Sci.* 2020; 10: 5581. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3417/10/16/5581>.
25. Tolba H., Moghrani H., Aboun A., Maachi R., Essential oil of Algerian *Eucalyptus citriodora*: Chemical composition, antimicrobial activity. *Nature & Technology Journal*. Vol. B: Agronomic and Biological Sciences. 2018; 18: 19-27. Disponible en: https://www.univ-chlef.dz/revuenatec/issue-18/Article_B/Article_462.pdf.
26. Argote F., Suarez Z., Tobar M., Perez JA., Hurtado A., Delgado J. Evaluación de la capacidad inhibitoria de aceites esenciales en *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. *Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial*. 2017; 15(2): 52-59. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bsaa/v15nspe2/1692-3561-bsaa-15-spe2-00052.pdf>.
27. Vieira M, Bessa LJ, Martins MR, Arantes S, Teixeira APS, Mendes Â, et al. Chemical Composition, Antibacterial, Antibiofilm and Synergistic Properties of Essential Oils from *Eucalyptus globulus* Labill. and Seven Mediterranean Aromatic Plants. *Chem Biodivers*. 2017;14(6):e1700006.
28. Saldanha M., Schwambach J., Bertoni M., Frazzon J., Guedes AP. Antimicrobial and antibiofilm activity of the essential oil from dried leaves of *Eucalyptus staigeriana*. *Arq. Inst. Biol.* 2019; 86:1-8. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1808-16572019000100201&lng=en&nrm=iso.
29. Aleksic Sabo V, Knezevic P. Antimicrobial activity of *Eucalyptus camaldulensis* Dehn. plant extracts and essential oils: A review. *Ind Crops Prod*. junio de 2019;132:413-29.
30. Vostinaru O, Heghes SC, Filip L. Safety Profile of Essential Oils [Internet]. *Essential Oils - Bioactive Compounds, New Perspectives and Applications*. IntechOpen; 2020 [citado 22 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/essential-oils-bioactive-compounds-new-perspectives-and-applications/safety-profile-of-essential-oils>
31. Mathew T, John SK, Kamath V, Kumar R S, Jadav R, Shaji A, et al. Essential oil-related status epilepticus: A small case series study. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. octubre de 2020;1(5):918-21.

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que la investigación fue autofinanciada.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

AUTORÍA

Carolain M. Zamora-Ramírez y Carlos J. Toro-Huamanchumo realizaron la concepción y diseño del artículo, recolección de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.