



**Ciencia Latina**  
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), julio-agosto 2024,  
Volumen 8, Número 4.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i4](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i4)

**DECREMENTO DE LA RESISTENCIA  
ANTIMICROBIANA DE *PSEUDOMONA AERUGINOSA* A  
DIFERENTES ANTIBIÓTICOS CON EL EXTRACTO  
HIDROALCOHÓLICO DE *O MAJORANA IN VITRO***

**DECREASE IN THE ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF  
*PSEUDOMONA AERUGINOSA* TO DIFFERENT ANTIBIOTICS  
WITH THE HYDROALCOHOLIC EXTRACT OF *O  
MAJORANA IN VITRO***

**Yulma López González**

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo – México

**Georgina Almaguer Vargas**

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo – México

**José Ramón Montejano Rodríguez**

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo - México

**Marco Antonio Becerril Flores**

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo – México

**Arcelia Lizeth López Hernández**

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo – México

**Faggioni Murillo Beolchi**

Facultad de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

**Mirna Elizabeth Ruiz Anaya**

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo - México

DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i4.12966](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i4.12966)

## Decremento de la resistencia antimicrobiana de *Pseudomona aeruginosa* a diferentes antibióticos con el extracto hidroalcohólico de *O majorana in vitro*

**Yulma López González<sup>1</sup>**

[lo266866uaeh@edu.mx](mailto:lo266866uaeh@edu.mx)

<https://orcid.org/0009-0008-0753-0588>

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo  
Pachuca, México

**Georgina Almaguer Vargas**

[georgina\\_almaguer5910@uaeh.edu.mx](mailto:georgina_almaguer5910@uaeh.edu.mx)

<https://orcid.org/0000-0002-0396-752X>

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo  
Pachuca, México

**José Ramón Montejano Rodríguez**

[jose\\_montejano5902@uaeh.edu.mx](mailto:jose_montejano5902@uaeh.edu.mx)

<https://orcid.org/0000-0002-5744-381X>

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo  
Pachuca, México

**Marco Antonio Becerril Flores**

[becerril@uaeh.edu.mx](mailto:becerril@uaeh.edu.mx)

<https://orcid.org/0000-0002-2322-4686>

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo  
Pachuca, México

**Arcelia Lizeth López Hernández**

[lo370415@uaeh.edu.mx](mailto:lo370415@uaeh.edu.mx)

<https://orcid.org/0009-0004-8270-4497>

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo  
Pachuca, México

**Faggioni Murillo Beolchi**

[murillo.faggioni@aluno.fcmsantacasasp.edu.br](mailto:murillo.faggioni@aluno.fcmsantacasasp.edu.br)

<https://orcid.org/0009-0009-0724-3498>

Facultad de Ciências Médicas da Santa Casa de  
São Paulo, Brasil

**Mirna Elizabeth Ruiz Anaya**

[mirna\\_ruiz10517@uaeh.edu.mx](mailto:mirna_ruiz10517@uaeh.edu.mx)

<https://orcid.org/0009-0006-9102-7584>

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo  
Pachuca, México

### RESUMEN

De acuerdo con la OMS, el problema de resistencia a los antimicrobianos continúa creciendo a nivel mundial en una relación inversa con la producción de nuevos antibióticos. En este sentido, *Pseudomona aeruginosa* está entre los patógenos con mayor importancia, debido a que puede originar infecciones nosocomiales difíciles de tratar al utilizar los antibióticos que se han venido empleando hasta hoy en la práctica clínica. Se ha reportado que *Origanum majorana* no solo presenta efecto antimicrobiano, sino que también ha incrementado la susceptibilidad a diversos antibióticos en *E. coli*. El objetivo de este trabajo fue observar el decremento de la resistencia de *Pseudomona aeruginosa* a diferentes antimicrobianos cuando se combinan con el extracto hidroalcohólico de *O majorana in vitro*. La metodología: para evaluar la resistencia antimicrobiana en cultivos de *P. aeruginosa* fue usando la combinación de diferentes antibióticos con el extracto hidroalcohólico de *O. majorana* por el método de difusión en disco Kirby- Bauer. Los resultados mostraron que la resistencia presentada por *P. aeruginosa* fue abolida cuando se combinaron amikacina y cefotaxima con *O. majorana*, mientras que se mejoró la susceptibilidad a ciprofloxacino, gentamicina, norfloxacino y netilmicina. La conclusión es que el extracto hidroalcohólico de *O. majorana* favorece la susceptibilidad de *P. aeruginosa* a diferentes antibióticos.

**Palabras clave:** oreganum majorana, resistencia antimicrobiana, pseudomona aeruginosa, extracto hidroalcohólico, planta medicinal

---

<sup>1</sup> Autor Principal

Correspondencia: [lo266866uaeh@edu.mx](mailto:lo266866uaeh@edu.mx)

## **Decrease in the antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to different antibiotics with the hydroalcoholic extract of *O majorana* in vitro**

### **ABSTRACT**

According to the WHO, the problem of antimicrobial resistance continues to grow worldwide in an inverse relationship with the production of new antibiotics. In this sense, *Pseudomonas aeruginosa* is among the most important pathogens, because it can cause nosocomial infections that are difficult to treat using the antibiotics that have been used until today in clinical practice. It has been reported that *Origanum majorana* not only has an antimicrobial effect but has also increased the susceptibility to various antibiotics in *E. coli*. The objective of this work was to observe the decrease in the resistance of *P. aeruginosa* to different antimicrobials when combined with the hydroalcoholic extract of *O majorana* in vitro. The methodology: to evaluate antimicrobial resistance in *P. aeruginosa* cultures, the combination of different antibiotics with the hydroalcoholic extract of *O. majorana* was used by the Kirby-Bauer disk diffusion method. The results showed that the resistance presented by *P. aeruginosa* was abolished when amikacin and cefotaxime were combined with *O. majorana*, while the susceptibility to ciprofloxacin, gentamicin, norfloxacin and netilmicin was improved. The conclusion is that the hydroalcoholic extract of *O. majorana* favors the susceptibility of *P. aeruginosa* to different antibiotics.

**Keywords:** *origanum majorana*, antimicrobial resistance, *pseudomonas aeruginosa*, hydroalcoholic extract, medicinal plant

*Artículo recibido 01 julio 2024*  
*Aceptado para publicación: 05 agosto 2024*



## INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es la capacidad de los virus, parásitos, hongos y bacterias de adaptarse y crecer sin responder a los medicamentos a los que alguna vez fueron susceptibles. (Dadgostar 2019; OMS 2021), En el 2021 la OMS mencionó que la RAM esta entre las diez primeras amenazas de salud pública ocasionando que enfermedades como neumonía, tuberculosis, septicemia, gonorrea entre otras sean cada vez más difíciles de tratar, algunas otras de las consecuencias de este problema son la discapacidad, prolongación de estancias hospitalarias, el encarecimiento de los tratamientos con antibióticos (OMS 2021) y la muerte, ya que en el 2019 se le atribuyeron 1,27 millones de descesos (OMS 2023) y mientras dicha resistencia es cada vez más alta, a la par, ha decrecido la producción de nuevos antibióticos. Por lo que dicha organización ha realizado un listado de 12 clases de patógenos prioritarios para guiar y promover tanto la investigación como el desarrollo de nuevos antibióticos (OMS 2017a). En este listado se clasifica la prioridad en 1. crítica, 2. media y 3. alta. Las de media y alta poseen una creciente resistencia ocasionando enfermedades comunes como es gonorrea entre otras. El grupo de prioridad crítica incluye bacterias multirresistentes sobre todo por su actividad nosocomial, esta lista está encabezada por *Actinobacter baumannii*, seguida por *Pseudomonas aeruginosa* y el tercer lugar lo ocupan enterobacterias como *Klebsiella*, *E. coli*, *Serratia* y proteus. Las cuales pueden presentar resistencia a diversos antibióticos entre ellos los carbapenémicos y las cefalosporinas de tercera generación. (OMS 2017b).

La importancia de la bacteria G(-) *Pseudomona aeruginosa*, se debe a que es el principal agente asociado con infecciones nosocomiales como neumonía, infecciones quirúrgicas o del tracto urinario, pacientes con quemaduras y en bacteremias. (Reynolds et al., 2021).

El tratamiento contra esta bacteria resulta cada vez mas difícil, porque el número de antibióticos capaces de combatir esta bacteria es reducido debido a la resistencia que presenta tanto de forma natural como adquirida ya que puede poseer  $\beta$ -lactamasas como Amp-C y las  $\beta$  – lactamasas de espectro extendido (BLEE), así también puede presentar bombas de expulsión, porinas de membrana (OprD) e inducir la mutación del sitio blanco de la polimerasa tipo 2 en presencia de ciprofloxacino, lo que ha hecho necesario emplear en la terapia antibióticos con alta toxicidad como las polimixinas. (Gómez et al., 2005).



Por lo que es importante buscar alternativas para aprovechar al máximo los antibióticos que ya se usan contra esta bacteria, lo que puede ser a través de vencer la resistencia de este microorganismo incrementando así, el efecto de los antibióticos. Sobre todo de aquellos antimicrobianos con amplio espectro usados comúnmente en el ámbito hospitalario como cefotaxima, ciprofloxacino o aminoglucósidos

Entre las posibles alternativas se encuentran las plantas medicinales, las cuales son normalmente asequibles y cuando son usadas de forma racional son seguras, algunas de ellas han sido empleadas como agentes antimicrobianos a lo largo de muchas generaciones confirmando el efecto. Tal es el caso del *Origanum majorana*, de la familia Lamiaceae, planta conocida popularmente como mejorana, la cual ha sido utilizada desde antes del medioevo como medicinal y como condimento en los alimentos, a esta especie se le han atribuido diversos y variados efectos, como inmunomodulador (Wang et al., 2021), hipocolesterolémico, hipoglucemiante (Pimple et al., 2012), como un inhibidor de la acetil colinesteraza *in vitro* (Chung et al., 2001). Sin embargo, ha resaltado su efecto antimicrobiano a lo largo del tiempo, los estudios al respecto se han realizado en diferentes tipos de extractos, por ejemplo, la decocción ha funcionado contra bacterias G(+) como *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* y *Streptococcus dysgalactiae* y Gram (-) como *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa* (Gomes et al., 2020), mientras que el extracto etanólico mostró efecto bactericida contra *Echerichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE con 80 µg / mL, y sus fracciones acuosa, de éter de petróleo, diclorometano y la de acetato de etilo presentaron mayor efecto, siendo esta última la que mostró la CMI<sub>90</sub> mas baja (Abdel-Massih et al., 2010), por otro lado, el aceite esencial presentó actividad contra *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* y *Saphilococcus epidermidis* y actividad antifungica moderada contra *Aspergillus niger* y *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes* y *Aspergillus fumigatus* (Paudel et al., 2022). Y combinado con diferentes antibióticos se observó un incremento en la susceptibilidad bacteriana dando un efecto aditivo a amoxicilina, polimicina, lincomicina y cefalosporina de tercera generación, mientras que fue sinérgico con doxiciclina, florfenicol, maquindox en *E. coli* BLEE (Si et al 2008).

Por lo que el objetivo de este estudio fue observar el efecto en la Resistencia antimicrobiana de *Pseudomona aeruginosa* en diversos antibióticos combinados con el extracto hidroalcohólico de *O*



*majorana in vitro*

## **METODOLOGÍA**

### **Material vegetal**

La parte aérea de *Origanum majorana* se colectó el 27 de enero del 2024 a las 10:00 horas a 15°C. El lugar de la colecta fue el herbolario medicinal del Área de Farmacia ICSa, UAEH, ubicado en la carretera Pachuca Actopan camino a Tilcuautla s/n Pueblo San Juan Tilcuautla, CP42160 Hidalgo. Coordenadas 20°08'09"N 98°48'35 O/ 20.135792,-98.809777.

### **Preparacion del extracto**

La planta se lavó con agua corriente, se seco con un papel absorbente a 17°C hasta que se retiró el agua del lavado, la parte aérea se recortó en trozos de 0.2 a 0.5 cm. Se maceró en una solución hidroalcohólica de etanol al 70% ( Alcohol etílico anhidro A.C.S. de Química Meyer) en una proporción de 1:10 a 70°C durante 48 horas Kozłowska, 2010 y posteriormente el extracto se destiló con un Rotavapor Büchi a presión de 175 mbar a 40°C obteniendo un polvo fino.

### **Actividad antimicrobiana**

#### **Ensayo de la actividad antibacteriana de los extractos a través del método de difusión de disco prueba de Kirby-Bauer):**

Para observar el efecto de la combinación del extracto hidroalcohólico de *O. majorana* y los diferentes antibióticos sobre el crecimiento de *P. aeruginosa* se utilizó la cepa ATCC 14105.

Para este trabajo se llevó a cabo un subcultivo con entre 3 y 5 colonias las cuales se pusieron a incubar en caldo Mueller-Hinton (Becton Dickinson de México) a 37°C en ambiente aeróbico durante 24 horas para realizar la escala 0,5 McFarland ( $1.5 \times 10^8$  UFC/ml).

La elaboración del agar Mueller-Hinton (Becton Dickinson de México) fue con las especificaciones de la casa comercial, posteriormente se realizó el cultivo de la bacteria con 1 mL de suspensión en cajas Petri a partir de la suspensión estandarizada con el patrón McFarland.

Para la evaluación se realizaron cuatro grupos, 1° el control donde el cultivo fue solo con el agar, 2° el cultivo con mejorana, este se realizó conteniendo 1 g / L de el extracto hidroalcohólico de *O. majorana*; el 3° en donde al agar se le colocó el antibiograma [Gutierrez Ramos PT35 multibac para bacterias G(-)], y el 4° grupo en el cual al agar que tenía *O. majorana* se le colocó el antibiograma.



Todas las pruebas se realizaron por triplicado, se incubaron a 37°C en la estufa bacteriológica (Thermolyne) y 24 horas después de realizados los cultivos se analizó el crecimiento bacteriano. (Ghazal et al., 2022).

### **Análisis de resultados**

Para la interpretación de los resultados se midió el halo inhibitorio con un vernier digital, se consideraron los parámetros de sensibilidad que reporta el proveedor: [Gutierrez Ramos PT35 multibac para bacterias G(-)]

Sensible. Es aquella en la que la infección ocasionada por la cepa puede ser tratada con el antibiótico si se usan las dosis habituales.

Intermedio: La interfase señala que los valores de CMI son cercanos a las concentraciones alcanzadas en sangre.

Resistente: El halo indica que la bacteria tiene mecanismos de resistencia para el antibiótico usado y que no se inhibirá con las concentraciones alcanzadas en sangre o tejidos

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Los resultados del efecto del extracto hidroalcohólico de *O. majorana* en la resistencia bacteriana de *P. aeruginosa* a diversos antibióticos *in vitro* mostraron que mejorana tuvo efecto *per se* contra *Pseudomona aeruginosa*, pero también incrementó el efecto antimicrobiano de diversos antibióticos a esta G(-).

Esta resistencia no solo varía entre nosocomios, sino también en los diferentes países del mundo, se menciona que la resistencia encontrada va a depender entre otros factores de tratamientos previos, la especie, grupo microbiológico y factores socio-geográficos (infraestructura comunitaria, pobreza, educación, calidad de gobernadores) (Gómez et al., 2004, Riaño et al., 2022).

Dicha resistencia ha decrecido las opciones terapéuticas, por lo que debemos buscar soluciones contra la resistencia bacteriana como la que ofrece *Pseudomona aeruginosa*, (OMS 2017b). Se pueden presentar diferentes categorías de resistencia en un solo nosocomio. En un estudio con 32 pacientes hospitalizados positivos a *P. aeruginosa* se observó que algunos aislados de dichas bacterias presentaron multiresistencia (MDR), otros fueron extremadamente resistentes con resistencia a carbapenemes (XDR-C) observandose también aislados panresistentes (PAMDR) es decir, resistencia a todos los

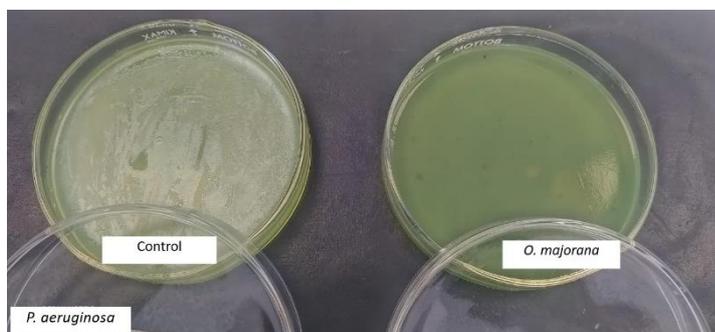
antibióticos empleados (PAMDR / XDR-C), los porcentajes de resistencia a antibióticos fueron de piperacilina / tazobactam 90.6%; ceftazidima 71.9%; cefepime del 68.7%; aztreonam 84.4%; gentamicina 81.2%; tobramicina 78.1, amikacina 34.4% y ciprofloxacino 84.4%. (Hernández A. et al., 2018).

En países de la Unión Europea y del Espacio Económico Europeo, 30.8% de *P. aeruginosa* fue resistente a cuando menos 1 de los 5 grupos de antimicrobianos: piperacilina-tazobactam, ceftazidima, fluoroquinolonas, aminoglucósidos y carbapenemes (Riaño-Moreno et al., 2022)

Es de considerarse que, la resistencia depende fuertemente también de los tratamientos previos y la frecuencia de uso, por ejemplo Flores – Velázquez mencionó que *P. aeruginosa* mostró un porcentaje más alto de resistencia para el meropenem que para el imipenem en el 2018 y en el caso del aztreonam en 5 años la resistencia se incrementó un 66.72% así como, ticarcilina con clavulanato, que en el 2014 dejó de ser útil con una resistencia del 91.7% y la resistencia a cefotaxima y gentamicina en el 2018 fue de 84.6% y 70% respectivamente. La estandarización de resistencia que presentan algunos antibióticos en diferentes pruebas y lugares ha ocasionado que estos se usen con mayor frecuencia para evaluar dicha resistencia, tal es el caso de amikacina, cefepime, ceftazidima, ciprofloxacino e imipenem. (Flores-Velázquez et al., 2021)

En este trabajo se observó un crecimiento positivo de *P. aeruginosa* en discos que tenían solo el agar sin embargo, cuando se empleó el agar con *O. majorana* el crecimiento bacteriano se vio inhibido, esto se muestra en la figura 1.

**Figura 1.** Cultivo de *P. aeruginosa* en agar Mueller – Hinton



El grupo control muestra el crecimiento homogéneo de la bacteria en el agar mientras que en el disco

con *O. majorana*, el crecimiento de la bacteria se inhibió.

Posteriormente se observó que la resistencia que mostraba *P. aeruginosa* ATCC 14105 a los diferentes antibióticos del antibiograma fue del 66.66% en los antimicrobianos probados. (Tabla 1).

**Tabla 1.** Resistencia de *Pseudomona aeruginosa* ATCC 14105 a diferentes antibióticos

Antibiótico	Resistente	Intermedio	Sensible
Ampicilina	+		
Amikacina	+		
Carbenicilina	+		
Cefalotina	+		
Cefotaxima	+		
Cloranfenicol	+		
Sulfametoxazol-trimetoprim	+		
Nitrofurantoína	+		
Ciprofloxacina		+	
Gentamicina			+
Netilmicina			+
Norfloxacina			+

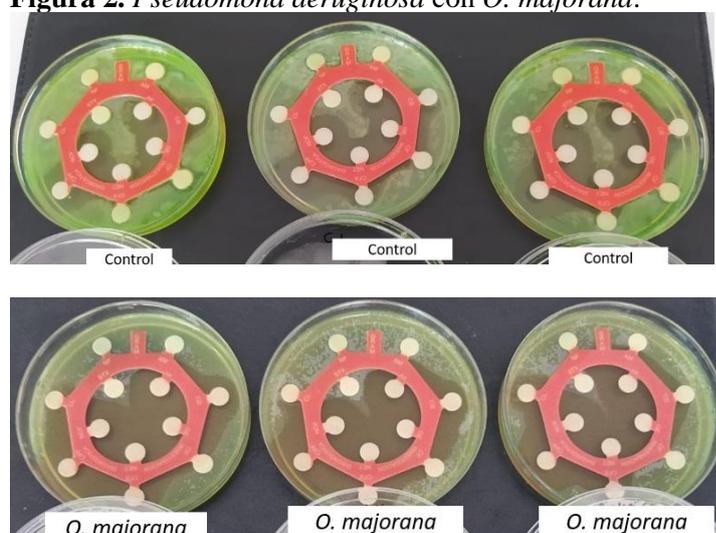
La resistencia mostrada por la bacteria a ocho de los antibióticos probados condujo a este equipo de trabajo a la búsqueda de opciones terapéuticas que puedan coadyuvar a tener un mejor efecto antimicrobiano de dichos antibióticos. Por lo cual, en este trabajo se observó el efecto del extracto hidroalcohólico de *O. majorana* junto con los diferentes antibióticos usados anteriormente. Esta planta ya ha sido mencionada por diferentes autores por su efecto antimicrobiano y fungicida. Se reporta que el extracto metanólico fue activo contra *Aspergillus niger*, *Fusarium solani* y *Bacillus subtilis* y beneficiamente *Pseudomona aeruginosa* tuvo un halo de inhibición de 18 mm. (Leeja y Thoppil, 2007). Evitando también la proliferación de *P aeruginosa* ATCC 27863 y NCTC 4635 (Kozłowska et al, 2010). En el presente trabajo los resultados del efecto de la mejorana fueron valiosos debido a que con la concentración empleada del extracto, la actividad de algunos de los antibióticos mejoró de forma tal que la resistencia de *P. aeruginosa* disminuyó del 66.66% al 41.66% . El efecto más notable del extracto hidroalcohólico de *O. majorana* fue en el caso de amikacina y cefotaxima que de ser resistentes pasaron

a tener un efecto intermedio, de forma relevante ciprofloxacina paso de intermedio a sensible. Sin embargo, no menos notable fue el efecto en antibióticos tales como netilmicina, gentamicina y norfloxacina los cuales, incrementaron su actividad frente a esta bacteria G(-) en un 89%, 82% y 19.68% respectivamente. Tabla 2.

**Tabla 2.** Efecto en la resistencia de *Pseudomona aeruginosa* a diferentes antibióticos en combinación con *O. majorana*

Antibiótico	C(+) Halo (mm)	Con <i>O. Majorana</i> Halo (mm)
Cefotaxima	0.1	25.12
Amikacina	1.04	25.1
Ciprofloxacina	20	31.12
Netilmicina	16.27	30.8
Gentamicina	17.33	31.58
Norfloxacina	18.90	22.62

**Figura 2.** *Pseudomona aeruginosa* con *O. majorana*.



El control muestra la bacteria con el antibiograma y en el grupo de *O. majorana* se observa la bacteria con el antibiograma y *O. majorana*. Se aprecia que hay mayor susceptibilidad a los antibióticos.

Por lo que la combinación de mejorana con antibióticos incrementó la actividad de tres aminoglucósidos, dos quinolonas y una cefalosporina de tercera generación, con lo que se abre la posibilidad de poder usar nuevamente antibióticos que ya habían sido descartados por ser ineficaces debido a la resistencia bacteriana. La importancia de estos hallazgos radica en que se podría favorecer la eficacia de los

tratamientos, sin incrementar mayormente el costo, siendo asequible, accesible y no tóxico pero, sobre todo proporcionando al paciente la posibilidad de una terapéutica frente a una bacteria multiresistente como puede ser *Pseudomona aeruginosa*.

Ya se ha reportado anteriormente que el extracto hidroalcohólico de *O. majorana* presentó efecto antimicrobiano contra *Pseudomona aeruginosa*, acción atribuida a los fitoquímicos presentes en dicho extracto en el cual se encontraron ácidos fenólicos (ácidos cafeico, clorogénico y rosmarínico) y flavonoides (apigenina, luteolina, quercetina y rutina). (Kozłowska et al., 2010).

También se reporta dicho efecto antimicrobiano en el aceite esencial de la planta alcanzando un halo de inhibición de 19.87 mm. en discos de papel filtro con concentraciones desde 25% hasta 100%. (Guerrero et al., 2021) con una concentración mínima inhibitoria con 31.25 microgramos / mL (Chaves et al., 2020).

Uno de los posibles mecanismos de acción de la decocción de *O. majorana* contra *P. aeruginosa* fue al decrecer la integridad de la membrana bacteriana, mecanismo que se observó a través de la tinción dual con SYTO9 y yoduro de propidio, citometría de flujo y microscopía de fluorescencia (Gomes et al., 2020).

Otros probables mecanismos de acción de *O. majorana* para revertir la resistencia son en parte a través de inhibir la bomba de eflujo lo cual, se observó con la acumulación de bromuro de etidio en *E. coli* AG-100 y *E. coli* 25922, *S. aureus* ATCC 25923 y el *S. aureus* MRSA43300. De forma notable, *P. aeruginosa* es capaz de presentar este mecanismo de resistencia de forma natural, pero también de forma inducida con bombas de expulsión de los tipos MexAB-OprM, MexAB-OprN y MexXY-OprM ocasionando resistencia a diferentes antibióticos como  $\beta$ -lactámicos, cloranfenicol, quinolonas, sulfonamidas, aminoglucósidos, meropenem e imipenem. (Gómez et al., 2005).

Así también, en el aceite esencial se observó actividad antibiofilm con la tinción de cristal violeta en *S. aureus* ATCC 25923 y *E. coli* AG100, dicha acción también se encontró en el extracto metanólico para *S. aureus* ATCC 43300 y *E. coli* 25922. (Ghazal et al., 2022).

Este efecto antibiofilm mejoró la eficacia de la colistina en *E. coli* y *K. pneumoniae* resistentes cuando se usó la combinación del antibiótico con *O. majorana* (El Ouazzani, et al., 2024).

Esto es importante porque en *Pseudomona aeruginosa* se ha asociado el índice de mortalidad que genera



con la producción de su biofilm. En relación con esto, hay una importante búsqueda de estrategias para debilitar la producción o la matriz de biofilm (Jeong et al., 2014), actualmente se usan bipéptidos antimicrobianos, enzimas que la degraden, quelantes de hierro, inhibidores de lectinas, bacteriófagos, nanopartículas, nanoacarreadores como liposomas, lípidos sólidos y poliméricos, dispersores de biofilm, terapia fotodinámica, terapia fototermal y productos naturales. (Thi et al., 2020), por lo que utilizar los antibióticos junto con *O. majorana* puede representar una oportunidad de mejorar el tratamiento contra esta bacteria G(-).

La aportación de este trabajo radicó en el hecho de haber asociado antibióticos con *O. majorana* para disminuir la resistencia de *P. aeruginosa*, observando dicho efecto con amikacina, cefotaxima, ciprofloxacina, netilmicina, gentamicina y norfloxacina.

La producción de nuevos antibióticos esta decreciendo, el buscar opciones en los productos naturales que coadyuven en la terapéutica de enfermedades infecciosas por bacterias consideradas como de prioridad crítica por la OMS, abre la posibilidad de terapéuticas más eficaces, económicas, menos tóxicas para el paciente y para el medio ambiente, es oportuno estudiar los antibióticos actuales con la combinación de extractos de plantas poco tóxicos como es el de *O. majorana*.

## CONCLUSIONES

Se observó que *Pseudomona aeruginosa* ATCC 14105 mostró resistencia a 8 de 12 antibióticos probados, pero cuando se combinaron dichos antimicrobianos con el extracto hidroalcohólico de *O. majorana* se eliminó esta resistencia en amikacina y cefotaxima y mejoró la respuesta de ciprofloxacina que paso de intermedio a sensible, así también se incrementó la actividad antimicrobiana de netilmicina, gentamicina y norfloxacina. Por lo que en este trabajo el extracto hidroalcohólico de *O. majorana* incrementó el efecto de diversos grupos de antibióticos ante la resistencia de *P. aeruginosa*.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Abdel Massih, R, Abdou, E. , Baydoun, E., Daoud, Z. (2010). Antibacterial activity of extracts obtained from *Rosmarinus officinalis*, *Origanum majorana* and *Trigonella foenum-graecum* on highly drug-resistant Gram-negative bacilli, *Journal of Botany* 464087,

<https://doi.org/10.1155/2010/464087>

Chaves, R. D. S. B., Martins, R. L., Rodrigues, A. B. L., Rabelo, É. M., Farias, A. L. F., Brandão, L. B.,



- Santos, L. L., Galardo, A. K. R., & de Almeida, S. S. M. D. S. (2020). Evaluation of larvicidal potential against larvae of *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) and of the antimicrobial activity of essential oil obtained from the leaves of *Origanum majorana* L. *PloS one*, 15(7), e0235740. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235740>
- Chung, Y.K., Heo, H.J., Kim, E.K., Kim, H.K., Huh, T.L., Lim, Y., Kim, S.K., Shin, D.H. (2001). Inhibitory Effect of Ursolic Acid Purified from *Origanum majorana* L. on the Acetylcholinesterase, *Molecules and Cells*, 11(2), 137-143, ISSN 1016-8478, [https://doi.org/10.1016/S1016-8478\(23\)17016-6](https://doi.org/10.1016/S1016-8478(23)17016-6)
- Della Pepa, T., Elshafie, H. S., Capasso, R., De Feo, V., Camele, I., Nazzaro, F., Scognamiglio, M. R., & Caputo, L. (2019). Antimicrobial and Phytotoxic Activity of *Origanum heracleoticum* and *O. majorana* Essential Oils Growing in Cilento (Southern Italy). *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(14), 2576. <https://doi.org/10.3390/molecules24142576>
- El Ouazzani, Z. E. A., Reklouai, L., Benaicha, H., Barrijal, S. (2024). Empowering colistin effectiveness: *Origanum majorana* essential oil enhances antibacterial and antibiofilm potency against mcr-1-positive Gram-negative bacteria, preventing drug resistance development. *Novel Research in Microbiology Journal*, 8(4): 2491-2509 DOI: 10.21608/NRMJ.2024.301376.1632
- Flores-Velázquez, V. J. y Pérez-y-Terrón, V. (2021). *Pseudomonas aeruginosa*: Mechanisms of resistance to antibiotics and case analysis. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 14(3), 179–188. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2021.14.3.0066>
- Ghazal, T. S. A., Schelz, Z., Vidács, L., Szemerédi, N., Veres, K.; Spengler, G.; Hohmann, J. (2022). Antimicrobial, Multidrug Resistance Reversal and Biofilm Formation Inhibitory Effect of *Origanum majorana* Extracts, Essential Oil and Monoterpenes. *Plants*, 11, 1432. <https://doi.org/10.3390/plants11111432>
- Gomes, F.; Dias, M.I.; Lima, Â.; Barros, L.; Rodrigues, M.E.; Ferreira, I.C.F.R.; Henriques, M. (2020) *Satureja montana* L. and *Origanum majorana* L. Decoctions: Antimicrobial Activity, Mode of Action and Phenolic Characterization. *Antibiotics*, 9, 294. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060294>
- Gómez Álvarez, C. A., Leal Castro, A. L., Pérez de Gonzalez, M. y Navarrete Jiménez, M. L. (2005).



- Mecanismos de resistencia en *Pseudomonas aeruginosa*: entendiendo a un peligroso enemigo. *Revista de la Facultad de Medicina*, 53(1), 27-34. Retrieved June 26, 2024, from [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-00112005000100004&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112005000100004&lng=en&tlng=es)
- Gómez, J., Alcantara, M., Simarro, E., Martínez, B., Ruiz, Gómez, J., Guerra, B., Herreo, J. A., Canteras, M., Valdes, M. (2004). Bacteriemias por *P. aeruginosa*: análisis de los factores pronóstico. Estudio prospectivo 1992-1998. *Rev Clin Esp*; 204, 452-456.
- Guerrero Hurtado, J. del C. y Mejía Delgado, E. (2021). Efecto antimicrobiano de *Origanum vulgare* sobre *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. *Revista Peruana de Medicina Integrativa*, 6(2), 36–41. <https://doi.org/10.26722/rpmi.2021.v6n2.44>
- Hernández, A., Yagüe, G., García Vázquez, E., Simón, M., Moreno Parrado, L., Canteras, M., & Gómez, J. (2018). Infecciones nosocomiales por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente incluido carbapenémicos: factores predictivos y pronósticos. Estudio prospectivo 2016-2017. *Revista española de quimioterapia* : publicación oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia, 31(2), 123–130. [https://journals.ekb.eg/article\\_369169\\_2e216716dbfde1ba1f5c78b3c083773e.pdf](https://journals.ekb.eg/article_369169_2e216716dbfde1ba1f5c78b3c083773e.pdf)
- Jeong, S. J., Yoon, S. S., Bae, I.K., Jeong, S. H., Kim, J. M., Lee, K. (2014) Risk factors for mortality in patients with bloodstream infections caused by carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: clinical impact of bacterial virulence and strains on outcome. *Diagn Microbiol Infect Dis* 80: 130-135. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2014.07.003>
- Kozłowska, M., Laudy, A. E., Starościak, B. J., Napiórkowski, A., Chomicz, L., Kazimierczuk, Z. (2010) Antimicrobial and antiprotozoal effect of sweet marjoram (*Origanum majorana* L.) *Acta Sci. Pol., Hortorum Cultus* 9(4), 133-141. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID :23434072>
- Leeja, L., Thoppil, (2007). Antimicrobial activity of methanol extract of *Origanum majorana* L. (Sweet marjoram) *Journal of environmental Biology* 28(1) 145-146. [https://jeb.co.in/journal\\_issues/200701\\_jan07/paper\\_27.pdf](https://jeb.co.in/journal_issues/200701_jan07/paper_27.pdf)
- Organización Mundial de la Salud (2021) *Resistencia a los antimicrobianos* Notas descriptivas, Centro de prensa <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>



- Organización Mundial de la Salud (2023) Resistencia a los antimicrobianos Notas descriptivas, Centro de prensa <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Organización Mundial de la Salud (2017a) *Un informe de la OMS confirma que el mundo se esta quedando sin antibióticos* Comunicado de prensa OMS <https://www.who.int/es/news/item/20-09-2017-the-world-is-running-out-of-antibiotics-who-report-confirms>
- Organización Mundial de la Salud (2017b) *La OMS publica lista de bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibioticos* Comunicados de prensa OMS 2017 <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed#:~:text=Entre%20tales%20bacterias%20se%20incluyen,coli%2C%20Serratia%2C%20y%20Proteus>
- Paudel, P. N.; Satyal, P.; Satyal, R.; Setzer, W. N.; Gyawali, R. Chemical Composition, Enantiomeric Distribution, Antimicrobial and Antioxidant Activities of *Origanum majorana* L. Essential Oil from Nepal. *Molecules* 2022, 27, 6136. <https://doi.org/10.3390/molecules27186136>
- Pimple B. P., Kadam P. V., Patil M. J. (2012). Comparative antihyperglycaemic and antihyperlipidemic effect of *Origanum majorana* extracts in NIDDM rats *Orient Pharm Exp Med* 12:41–50 DOI 10.1007/s13596-011-0047-x
- Reynolds, D., & Kollef, M. (2021). The Epidemiology and Pathogenesis and Treatment of *Pseudomonas aeruginosa* Infections: An Update. *Drugs*, 81(18), 2117–2131. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01635-6>
- Riaño-Moreno, J., Romero-Leiton, J. P., & Prieto, K. (2022). Contribution of Governance and Socioeconomic Factors to the *P. aeruginosa* MDR in Europe. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), 11(2), 212. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020212>
- Si, H., Hu, J., Liu, Z., Zeng, Z-L. (2008). Antibacterial effect of oregano essential oil alone and in combination with antibiotics against extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli*. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 53 (2), 190–194, <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2008.00414.x>
- Thi, M. T. T.; Wibowo, D.; Rehm, B. H. A. (2020). *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms. *Int. J. Mol. Sci.*,



21, 8671. <https://doi.org/10.3390/ijms21228671>

Wang, S., Zhou, L., Attia, F. A. K. K., Tang, Q., Wang, M., Liu, Z., Waterhouse, G. I. N., Liu, L., Kang, W. (2021). *Origanum majorana* L. A. Nutritional Supplement With Immunomodulatory Effects. *Frontiers in nutrition*, 8, 748031. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.748031>

