

***Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering una nueva opción antibacteriana**

Caulerpa Filiformis (Suhr) Hering, a New Antibacterial Option

Santiago Laura Santa María¹ <https://orcid.org/0000-0001-8503-7643>

Manuel Alfredo Valle Campos¹ <https://orcid.org/0000-0002-0187-5744>

Santos Haydee Chávez Orellana¹ <https://orcid.org/0000-0002-8717-4307>

Felipe Artemio Surco Laos^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0805-5535>

¹Universidad Nacional "San Luis Gonzaga", Facultad de Farmacia. Ica, Perú.

*Autor para la correspondencia: felipe.surco@unica.edu.pe

RESUMEN

Introducción: Dentro de los potenciales productos naturales bioactivos, se encuentran las macroalgas marinas. Tal es el caso del género *Caulerpa*, estudios sobre la bioactividad de los extractos en varias especies del género incluyen su actividad antimicrobiana, actividad nematocida, actividad antioxidante, antiinflamatoria, antileishmania y actividad antiviral contra el dengue.

Objetivo: Determinar los metabolitos secundarios, polifenoles totales y actividad antioxidante del alga *Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering en extracto etéreo y etanólico y su actividad antibacteriana frente a bacterias grampositiva y gramnegativa como una alternativa en el tratamiento contra cepas bacterianas resistentes a los antibióticos comerciales.

Métodos: El material biológico estuvo constituido por muestras secas del alga *Caulerpa filiformis*, recolectadas en la playa El Chaco (Bahía de Paracas), cuyas cepas están certificadas como control positivo ciprofloxacino en una concentración de 5 µg/mL. Se determinaron metabolitos secundarios, actividad antioxidante por los métodos del ensayo del difenilpicrilhidrazilo y capacidad antioxidante total del

plasma, y evaluación de la actividad antibacteriana de diferentes extractos a las concentraciones 100, 200, 300 y 400 mg/mL por el método de difusión en pozo, midiendo el porcentaje de inhibición relativa.

Resultados: Se determinó en los extractos etéreo y etanólico triterpenos y/o esteroides un contenido de polifenoles de 20 mg EAG/g y 22 mg EAG/g de extracto; actividad antioxidante por el método de ensayos del difenilpicrilhidrazilo de IC_{50} = 28,89 y 31,85 mg de extracto; por el método capacidad antioxidante total del plasma 57,9 mM ET/g y 56,2 mM ET/g para los extractos etéreo y etanólico, respectivamente. El extracto etanólico al 20 % mostró mayor capacidad antibacteriana frente a *Klebsella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Shigella dysenteriae*, teniendo un porcentaje de inhibición relativa de 50 %, 62,50 %, 53,12 %, 44,12 %, respectivamente, mientras que el extracto etéreo al 20 % mostró una mayor capacidad frente a las bacterias patógenas *Bacillus cereus* y *Staphylococcus aureus* con un porcentaje de inhibición relativa de 57,69 %, 70,83 %, respectivamente.

Conclusión: El alga *Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering puede ser una nueva alternativa antimicrobiana.

Palabras clave: algas verdes; extracto; actividad antioxidante; actividad antimicrobiana.

ABSTRACT

Introduction: Among the potential bioactive natural products are marine macroalgae. Such is the case of the genus *Caulerpa*, studies on the bioactivity of extracts in several species of the genus include its antimicrobial activity, nematocidal activity, antioxidant activity, anti-inflammatory, antileishmania and antiviral activity against dengue.

Objective: To determine the secondary metabolites, total polyphenols and antioxidant activity of the alga *Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering in ethereal and ethanolic extract and its antibacterial activity against gram-positive and gram-

negative bacteria as an alternative in the treatment against bacterial strains resistant to commercial antibiotics.

Methods: The biological material consisted of dry samples of *Caulerpa filiformis* seaweed, collected from El Chaco beach (Paracas Bay), whose strains are certified as positive control ciprofloxacin at a concentration of 5 µg/mL. Secondary metabolites, antioxidant activity by diphenylpicrylhydrazyl assay methods and total antioxidant capacity of plasma were determined, and evaluation of the antibacterial activity of different extracts at concentrations 100, 200, 300 and 400 mg/mL by the well diffusion method, measuring the percentage of relative inhibition.

Results: Polyphenol content of 20 mg EAG/g and 22 mg EAG/g of extract was determined in the ethereal and ethanolic extracts; antioxidant activity by the diphenylpicrylhydrazyl assay method of IC₅₀ = 28.89 and 31.85 mg of extract; by the plasma total antioxidant capacity method 57.9 mM ET/g and 56.2 mM ET/g for the ethereal and ethanolic extracts, respectively. The 20% ethanolic extract showed higher antibacterial capacity against *Klebsella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Shigella dysenteriae*, having a relative inhibition percentage of 50%, 62.50%, 53.12%, 44, 12%, respectively, while the ethereal extract at 20% showed a higher capacity against the pathogenic bacteria *Bacillus cereus* and *Staphylococcus aureus* with a relative inhibition percentage of 57.69%, 70.83%, respectively.

Conclusion: The alga *Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering can be a new antimicrobial alternative.

Keywords: green algae; extract; antioxidant activity; antimicrobial activity.

Recibido: 24/05/2022

Aceptado: 04/09/2022

Introducción

El medio marino es un excelente reservorio de principios bioactivos naturales. Una particularidad de varios compuestos de origen marino es la composición química que está muy relacionada a los ecosistemas que poseen condiciones ambientales variables con su localización y las condiciones del lugar donde crecen, depende fuertemente de la disponibilidad de nutrientes, luz, salinidad, profundidad, presencia de corrientes de agua dulce y, por supuesto, contaminación o contenido en metales pesados del agua, lo que permite una gran diversidad biológica.^(1,2) Dentro de los potenciales productos naturales bioactivos, encontramos a las macroalgas marinas; las cuales desde la antigüedad, en la cultura asiática, han sido fuentes alimentarias, forrajera y utilizadas también en medicina. Este es el caso del género *Caulerpa*, cuya actividad antimicrobiana, actividad nematicida, actividad antioxidante, antiinflamatoria, antileishmania y actividad antiviral contra el dengue está incluida en varios estudios sobre la bioactividad de los extractos en varias especies del género.^(2,3) *Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering, pertenece al género *Caulerpa* incluido en el grupo de las algas verdes, su distribución es global y en el Perú en un inicio estuvo ubicada en la costa norte (isla Lobos de Afuera y Piura). Por su naturaleza invasora, actualmente se encuentra en la costa central y sur (Ancash, Lima e Ica), uno de estos nuevos hábitats es la Bahía de Paracas.^(4,5) Además, puede ser una fuente de uso potencial en la industria farmacéutica por la presencia de metabolitos secundarios o bioactivos, tal como la especie *C. racemosa*, que presenta metabolitos como: polifenoles, alcaloides, saponinas, terpenoides entre los más representativos,⁽⁶⁾ en extractos metanólicos de la *C. filiformis* se encontró grupos de metabolitos como: hidratos de carbono, lípidos, esteroides, fenoles, taninos, oxhidrilos fenólicos, triterpenos, alcaloides y flavonoides.⁽⁵⁾

La resistencia a los antibióticos es uno de los principales problemas de salud pública, lo que ha obligado a mantener una lucha constante en cuanto a su uso adecuado. En los últimos años, para enfrentar a los grandes problemas de salud pública, se han explorado diversos ecosistemas marinos que representan uno de los hábitats favoritos en la búsqueda de nuevos metabolitos bioactivos y, de esta

manera, contrarrestar algunos problemas de salud pública y veterinaria. En esta línea de estudios, se menciona el estudio de la actividad antibacteriana a partir del extracto crudo clorofórmico de *Caulerpa racemosa*, obtenida en la costa de Mostaganem, Argelia; una fracción hexánica mostró halos de inhibición de *Staphylococcus aureus* (11,16 mm \pm 0,76), *Bacillus cereus* (9,00 mm \pm 0,0); concluyendo que algunos de los metabolitos bioactivos poseen un potencial interesante para aplicaciones farmacéuticas.⁽⁶⁾

Basados en estos hallazgos, actualmente la búsqueda de compuestos con actividad biológica en los organismos marinos, particularmente *Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering, ha interesado a los investigadores, al ser un alga invasiva que genera problemas en la biodiversidad marina, pero al mismo tiempo consideramos que podría ser una fuente de uso potencial en la industria farmacéutica de confirmarse la presencia y actividad de los metabolitos secundarios que se reportan, lo que permitiría un acopio responsable.

El objetivo del estudio fue determinar la presencia de metabolitos secundarios, actividad antioxidante y la actividad antimicrobiana de los extractos etéreo y etanólico de esta alga frente a bacterias grampositiva y gramnegativa como una alternativa en el tratamiento contra cepas bacterianas resistentes a los antibióticos comerciales.

Métodos

Caulerpa filiformis (Suhr) Hering se recolectó varada en la playa El chaco (13° 83' 13.92" S; 76°25' W con una altitud de 4 msnm) del distrito de Paracas, en la provincia de Pisco en Ica, que se ubica dentro de la Reserva de Paracas, se distribuye en el rango de temperatura de 14,9 a 23,8 °C y crece hasta los 20 m de profundidad, dependiendo de la claridad de las aguas y disponibilidad de luz.⁽⁷⁾ La recolección fue durante las horas de marea baja, los meses de verano (21 de febrero, 10 marzo de 2018). Estas se lavaron a orilla de la playa con agua de mar para remover el exceso de arena y organismos epífitos. Luego fueron transportadas en cajas de *tecnopork*

con refrigerantes a una temperatura menor de 15° C, al laboratorio de análisis instrumental de la Facultad de Farmacia de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga de la ciudad de Ica, en donde fueron lavadas con abundante agua potable y, posteriormente, agua destilada para proceder a su secado.⁽⁸⁾ La identificación fue realizada en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Constancia N° 185-USM-2018), la taxonomía fue según el sistema Clasificación de Guiry, M. D. & Guiry, G. M. (2014).⁽⁹⁾

Se seleccionaron las algas en buen estado, se separaron de forma manual las deterioradas, manchadas y/o contaminadas. Luego fueron secadas en el laboratorio a temperatura ambiente por un período de 30 días (bajo sombra), se obtuvieron aproximadamente 10 kg de alga seca de total de muestra recolectada, una porción de la cual fue molida para obtener los extractos, realizar las pruebas químicas y los bioensayos.

Obtención de los extractos etéreo y etanólico

A partir del alga seca, se procedió a la obtención de los extractos en éter y etanol, colocando 100 g del alga en 2 L de cada uno de los solventes, guardados en un frasco ámbar de boca ancha durante 7 días. Seguidamente se filtraron y se llevaron a concentración utilizando un evaporador rotatorio marca Buchi R-215, hasta la sequedad a una temperatura de 25° C y 45° C, respectivamente.⁽¹⁰⁾ Se obtuvieron 10 g del extracto seco procedente del éter de petróleo y 8 g de extracto seco del etanol, de color verde oscuro, estos fueron utilizados en los ensayos fisicoquímicos y la preparación de las distintas concentraciones de 10 %, 20 %, 30 % y 40 % que fueron diluidos en Tween 80 para la determinación de la actividad antibacteriana.

Tamizaje fitoquímico

Para la identificación de los metabolitos secundarios (tabla1), se procedió a realizar un *screening* fitoquímico a partir de ambos extractos secos, se tomaron 4 g aproximadamente de cada uno; fraccionándolos con solventes de diferentes polaridades como HCl al 1 %, cloroformo y mezcla cloroformo: etanol (3:2) mediante

extracciones sucesivas según marcha analítica.⁽⁹⁾ Se obtuvieron 6 fracciones; cada una de las cuales se sometieron a reacciones de identificación de diferentes grupos de compuestos fitoquímicos⁽⁸⁾ como:

- Taninos y compuestos fenólicos: Reacción de la solución de gelatina, la presencia de un precipitado revela la presencia de estos compuestos.
- Flavonoides: Prueba de Shinoda. La formación de un color rosa indica la presencia de flavonoides.
- Esteroides: Reacción de Salkowski. Una capa superior de coloración rojo indica presencia de esteroides.
- Triterpenoides: Reacción de Lieberman Burchard. La presencia de un color violeta indica la presencia de triterpenos.
- Alcaloides: Reacción de Wagner, la formación de un precipitado marrón rojizo indica la presencia de alcaloides
- Antraquinonas: La aparición de un color rosa, rojo o violeta en la capa inferior indica la presencia de antraquinonas.
- Saponinas: La presencia de un compuesto espumoso indica la presencia de saponinas.
- Aminoácidos: Reacción con ninhidrina, la formación de mancha de color pardo violeta indica la presencia de aminoácidos libres.

Determinación de compuestos fenólicos totales

Se efectuó por el método de Folin-Ciocalteu. Se preparó una curva de calibración en el rango de concentración de 1-5 mg/L de ácido gálico. Se realizaron diluciones de los extractos a diferentes concentraciones. A 100 µL de los extractos se añadió 250 µL de la solución de Folin-Ciocalteu (diluido 1 en 2 con agua milli-Q), se colocó en un baño ultrasonido por 5 min y se adicionó 1250 µL de carbonato de sodio al 20 % y 400 µL de agua ultra pura, agitando vigorosamente, dejando reposar en oscuridad por 90 min a temperatura ambiente. Se midieron las absorbancias respectivas a 760 nm. Las determinaciones fueron por triplicado y el contenido de compuestos

fenólicos totales se expresa en mg equivalente de ácido gálico/g de extracto (tabla 2).⁽¹⁰⁾

Métodos para determinar la actividad antioxidante

- Determinación de actividad antioxidante por método DPPH (tabla 2): Se preparó el radical DPPH a 100 mM en metanol al 80 % y se midió su absorbancia en un espectrofotómetro, que debe estar entre 0,9 y 1,1 a una longitud de onda de 517 nm. Luego se colocó en un vial 2,9 mL de reactivo preparado más 100 µL de los extractos respectivos se agitó y se dejó reposar en la oscuridad por 30 min. A continuación, se dio lectura a la absorbancia a 517 nm, y se halló el porcentaje de inhibición de cada dilución para, posteriormente, hallar el IC₅₀. Las muestras se determinaron por triplicado.⁽¹⁰⁾
- Determinación de actividad antioxidante por el método FRAP (tabla 2): Se mezcla solución de tampón acetato 300 mM (pH = 3,6), solución de TPTZ 10 mM en HCl 40 mM y solución de tricloruro férrico (FeCl₃ · 6H₂O) 20 mM en una proporción 10:1:1 (v:v:v). Se adicionaron 3 mL de esta solución en una cubeta, y se midió la absorbancia a 593 nm. Posteriormente, se agregaron 100 µL de las soluciones de los extractos a diferentes concentraciones y se agitaron en un vórtex durante 30 seg. Se dejó incubar por 6 min a temperatura ambiente, se realizó la medición de la absorbancia nuevamente a 593 nm, a la que se resta el valor de la absorbancia inicial. De igual forma se trató el patrón (trolox en una concentración de 0,0312 - 0,5 M) para realizar la curva de calibración respectiva.⁽¹¹⁾

Actividad antibacteriana *in vitro*

Las cepas bacterianas ensayadas fueron gramnegativas: *K. pneumoniae* (ATCC 700603), *E. coli* (ATCC 25922) *P. aeruginosa* (ATCC 27853) y *S. dysenteriae* (ATCC 13313), y grampositivas: *B. cereus* (ATCC11778) y *S. aureus* (ATTC 25923), proporcionadas por el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias

Biológicas de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga; las que fueron reactivadas y conservadas en agar TSA para su evaluación.

Como control positivo se utilizó el medicamento comercial ciprofloxacino en la concentración de 5 µg/mL, y para el control negativo metanol puro + Tween 80 en la proporción 85:15, respectivamente para ambos extractos. Se utilizó el método de Kyrbi Bauer modificado en pozos de agar,⁽¹²⁾ el cual consistió en preparar un inóculo de la cepa bacteriana en solución salina fisiológica al 0,85 %, que fue comparada con el nefelómetro (Hanna HI 93703 C), a la escala de Mac Farland N° 0,5 cuya densidad es de $1,5 \times 10^8$ UFC/mL. Luego, 0,1 mL del inóculo se sembró por incorporación en 20 mL del Agar Mueller Hinton en tubo, el homogenizado se vertió en una placa Petri y se dejó solidificar; a continuación, se realizaron pozos de 6 mm de diámetro con un sacabocado estéril. Se colocó en cada pozo 25 µL de las diluciones de los extractos a ensayar, del control negativo y control positivo y se llevó a incubación a 37 °C por 24 h. Transcurrido el tiempo de incubación se midieron los halos de inhibición de crecimiento bacteriano en mm con un vernier (Geodore 710) calibrado, facilitado por el Laboratorio Certilab AP SAC. Las pruebas se realizaron por triplicado (tablas 3 y 4).

Porcentaje de inhibición relativa (PIR)

Para determinar el PIR (tabla 5), se tomó el promedio de las concentraciones de los extractos que dieron mayores halos de inhibición de crecimiento bacteriano (10 % y 20 %) y se compararon frente a los promedios de los halos obtenidos por el antibiótico ciprofloxacino en la concentración de 5 µg/mL. Se aplicó la siguiente fórmula:⁽¹²⁾

$$PIR (\%) = A \times 100/B$$

A = Promedio del diámetro del halo de inhibición de la muestra.

B = Promedio del diámetro del halo de inhibición del antibiótico.

Resultados

En la tabla 1 se muestra la identificación de los metabolitos secundarios presentes en los extractos etanólico y etéreo obtenido a partir del alga *Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering.

Tabla 1- Identificación de los metabolitos secundarios presentes en los extractos etanólico y etéreo obtenido a partir del alga *Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering

| Fracciones | Metabolitos | Etanólico | Etéreo |
|------------|------------------------------------|-----------|--------|
| A | Taninos | - | - |
| | Aminoácidos | - | - |
| | Flavonoides | - | - |
| B | Triterpenos y/o esteroides | + | + |
| | Antraquinonas | - | - |
| C | Alcaloides | + | - |
| | Triterpenos y/o esteroides | + | + |
| D | Alcaloides | - | - |
| | Flavonoides | - | - |
| | Triterpenos y/o esteroides | + | + |
| | Leucoantocianidinas | - | - |
| E | Leucoantocianidinas y/o catequinas | - | - |
| | Flavonoides | + | - |
| F | Saponinas | - | - |

Leyenda: signo (+) indica presencia, signo (-) indica ausencia.

La tabla 2 muestra el contenido de polifenoles y actividad antioxidante de los extractos etanólico y etéreo de *Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering.

Tabla 2- Contenido de polifenoles y actividad antioxidante de los extractos etanólico y etéreo de *Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering

| Determinación | Resultados | Unidades |
|---------------|------------|----------|
|---------------|------------|----------|

| | Extracto etanólico | Extracto etéreo | |
|---------------------|--------------------|-----------------|------------------|
| Polifenoles totales | 22,0 ± 0,9 | 20,4 ± 1,1 | mg AGE/g |
| A.A. FRAP | 56,2 ± 4,3 | 49,8 ± 7,1 | mM ET/g |
| A.A DPPH | 26,9 ± 1,8 | 29,3 ± 1,4 | IC ₅₀ |

En la tabla 3 se muestra el efecto antimicrobiano de los extractos etanólico y etéreo de *Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering frente a bacterias grampositivas.

Tabla 3- Efecto antimicrobiano de los extractos etanólico y etéreo de *Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering frente a bacterias grampositivas

| % Concentraciones del extracto | Ø mm. <i>Bacillus cereus</i> | | Ø mm. <i>Staphylococcus aureus</i> | |
|--------------------------------|------------------------------|--------|------------------------------------|--------|
| | Etanólico | Etéreo | Etanólico | Etéreo |
| 10 | 13 ± 1 | 12 ± 0 | 10 ± 1 | 16 ± 2 |
| 20 | 10 ± 0 | 15 ± 2 | 11 ± 2 | 17 ± 2 |
| 30 | 10 ± 1 | 12 ± 1 | 10 ± 0 | 14 ± 1 |
| 40 | 8 ± 1 | 12 ± 2 | 9 ± 0 | 10 ± 1 |
| Control positivo | 26 ± 2 | | 26 ± 2 | |
| Control negativo | 0 | | 0 | |

Nota: Los valores son promedios de los halos de inhibición y desviación estándar: n=3
 Control positivo: ciprofloxacino 5 µg/mL.

En la tabla 4 se observa el efecto antimicrobiano de los extractos etanólico y etéreo de *Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering frente a bacterias gramnegativas.

Tabla 4- Efecto antimicrobiano de los extractos etanólico y etéreo de *Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering frente a bacterias gramnegativas

| % Concentraciones del extracto | Ø mm. <i>Escherichia coli</i> | | Ø mm. <i>Klebsiella pneumoniae</i> | | Ø mm. <i>Pseudomona aeruginosa</i> | | Ø mm. <i>Shigella dysenteriae</i> | |
|--------------------------------|-------------------------------|--------|------------------------------------|--------|------------------------------------|--------|-----------------------------------|--------|
| | Etanólico | Etéreo | Etanólico | Etéreo | Etanólico | Etéreo | Etanólico | Etéreo |
| 10 | 9 ± 1 | 15 ± 2 | 11 ± 0 | 12 ± 1 | 11 ± 0 | 12 ± 1 | 11 ± 1 | 13 ± 0 |

| | | | | | | | | |
|------------------|--------|---|--------|-------|--------|--------|--------|--------|
| 20 | 25 ± 2 | 0 | 14 ± 2 | 9 ± 0 | 17 ± 1 | 13 ± 2 | 15 ± 2 | 13 ± 1 |
| 30 | 16 ± 1 | 0 | 10 ± 2 | 9 ± 1 | 11 ± 0 | 13 ± 0 | 9 ± 2 | 8 ± 1 |
| 40 | 0 | 0 | 0 | 7 ± 0 | 0 | 12 ± 2 | 0 | 7 ± 0 |
| Control positivo | 40 ± 2 | | 28 ± 0 | | 32 ± 2 | | 37 ± 1 | |
| Control negativo | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |

Nota: Los valores son promedios de los halos de inhibición y su desviación estándar: n = 3

Control positivo: ciprofloxacino 5 µg/mL.

En la tabla 5 se muestra el PIR de los extractos etanólico y etéreo de *Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering.

Tabla 5- Porcentaje de Inhibición Relativa (PIR) de los extractos etanólico y etéreo de *Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering

| Concentración | Extracto 100 mg/mL | | Extracto 200 mg/mL | |
|------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | Etanólico | Etéreo | Etanólico | Etéreo |
| Grampositivas | | | | |
| <i>Bacillus cereus</i> | 50,00 ^b | 46,15 ^c | 38,46 ^c | 57,69 ^b |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 41,67 ^c | 66,67 ^b | 45,83 ^c | 70,83 ^a |
| Gramnegativas | | | | |
| <i>Escherichia coli</i> | 22,50 ^c | 37,50 ^c | 62,50 ^b | 00,00 ^c |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 39,29 ^c | 42,86 ^c | 50,00 ^b | 32,14 ^c |
| <i>Pseudomona aeruginosa</i> | 34,38 ^c | 40,63 ^c | 53,12 ^b | 34,38 ^c |
| <i>Shigella dysenteriae</i> | 32,35 ^c | 38,24 ^c | 44,12 ^c | 38,24 ^c |

^a alta cuando su porcentaje de inhibición relativo es >70 %, ^b intermedia entre el 50 - 70 %, ^c baja cuando es <50 %

Discusión

El género *Caulerpa* está constituido por unas 75 especies originarias de las costas de Australia y Japón, desde donde se ha expandido a otras regiones. La muestra fue tomada de las algas varadas en las playas en los meses de febrero- marzo, obteniendo un polvo seco, que luego fue macerado utilizando solventes de diferente

polaridad como el etanol (polar) y el éter etílico (apolar), los extractos obtenidos fueron llevados a sequedad y sometidos a un tamizaje fitoquímico con solventes de diferente polaridad. Este procedimiento no presenta diferencia significativa con el empleado por Mamani y otros en 2019,⁽⁵⁾ que detectó mediante pruebas químicas la presencia de triterpenos y esteroides (tabla 1), resultados que difieren con el estudio realizado por Mamani (2019) en esta alga procedente de Sechura y Paracas, en cuyos extractos se evidenciaron, además de los grupos terpenoides y esteroides, grupos como fenoles, taninos, flavonoides, carbohidratos, alcaloides y saponinas; es de resaltar que a diferencia del presente estudio, estos se obtuvieron en un extracto metanólico y las muestras fueron recolectadas desde las rocas submarinas por buzos, en los meses de setiembre y octubre 2017. También difieren con otros resultados que se reportan en algas del mismo género como *Caulerpa racemosa* y *C. scalpelliformis*.^(13,8,14) Estas diferencias pueden ser atribuidas a la forma de obtención de los extractos, así como el tipo de extracto utilizado. La ausencia de una familia de compuestos en un extracto depende de muchos factores. La producción de estos compuestos pueden variar según la especie, el hábitat, la madurez y en parte por la influencia que ejercen los factores ambientales y geográficos sobre ellas.⁽¹⁵⁾ Asimismo, el extracto de algas marinas de una especie puede variar de un lugar a otro o de una temporada a otra,⁽¹⁶⁾ es decir, se deben tener en cuenta las condiciones ecosistémicas como: períodos estacionales, temperatura, luz, salinidad y ubicación geográfica.⁽¹⁷⁾ Es así que los metabolitos secundarios reportados por Azhagu y otros en 2015⁽¹⁴⁾ para el extracto metanólico de *Caulerpa racemosa* difirieron con los reportados por Shibu y Dhanam en 2016⁽⁸⁾ para el extracto etanólico de la misma especie, procedentes de Tirunelveli y del golfo de Mannar, en Tamil Nadu, India, respectivamente. Los metabolitos comunes fueron esteroides, grupos fenólicos, saponinas, taninos, flavonoides, terpenoides. Los metabolitos secundarios producidos por las especies del género *Caulerpa* son diversos; sin embargo, se han detectado metabolitos terpenoides como constituyentes comunes en *C. trifaria*, *C. brownii*, *C. felxilis*, *C. peltata* y *C. racemosa*.⁽¹⁸⁾ Los resultados, tanto de polifenoles totales como de la actividad

antioxidante (tabla 2), son valores menores que los encontrados en diversos reportes para el género y difieren significativamente con los encontrados por Mamani en 2019,⁽⁵⁾ lo que se debería a las razones antes expuestas.

Al evaluar los extractos del alga a diferentes concentraciones frente a las cepas bacterianas *S. aureus* y *B. cereus* (tabla 3), se observa que en ambos extractos se presentan halos de inhibición que van de 8 a 13 mm de diámetro en el extracto etanólico y de 10 a 17 mm de diámetro en el extracto etéreo, lo cual demuestra que esta alga presenta principios bioactivos que inhiben el crecimiento bacteriano. Estos resultados concuerdan con lo reportado frente a *S. aureus* en otras especies del mismo género como *Caulerpa sp*, *C. mexicana*, *C. taxifolia*, *C. prolifera* y *C. racemosa var. Cilindracea*.^(3,19,20,21) Belkacemi y otros⁽⁶⁾ refieren que *C. racemosa* tiene actividad antibacteriana sobre *S. aureus* y *B. cereus*. El Shafay y otros (2016)⁽¹²⁾ encontraron que el extracto etéreo de algas rojas era de mayor actividad inhibitoria frente a cepas multidrogas resistentes.

En lo que respecta a la actividad de los extractos de *C. filiformis* frente a las bacterias gramnegativas (tabla 4), se observan halos de inhibición en el extracto etanólico al 10 %, 20 % y 30 % y en el extracto etéreo al 10 % en todas las bacterias ensayadas. Estos resultados tienen similitud con el estudio realizado en *Caulerpa taxifolia* y *Caulerpa racemosa* (*C. Agardh*), donde utilizando 4 tipos de extractos y 3 diferentes concentraciones (100 mg/mL, 300 mg/mL y 500 mg/ mL) obtuvieron diferentes comportamiento del efecto antimicrobiano.⁽¹⁹⁾ Teniendo en cuenta que las especies del género *Caulerpa* tienen la capacidad de producir un grupo relacionado de sesquiterpenoides y diterpenos de una amplia bioactividad farmacéutica y que los extractos de la especie en estudio exhiben un amplio espectro de actividad microbiana, actuaron sobre las bacterias gramnegativas y grampositivas, podríamos atribuir dicho efecto a los triterpenos y/o esteroides detectados en dichos extractos.

El PIR se considera en el rango alto cuando su porcentaje de inhibición relativo es >70 %, intermedia entre el 50-70 % y baja cuando es <50 %.⁽¹⁵⁾ El *S. aureus* presenta un PIR alto en el extracto etéreo a una concentración de 200 mg/mL (tabla 5), lo que

se interpreta como una bacteria susceptible a los extractos de esta alga, por lo que representaría una alternativa potencial en la terapéutica para microorganismos resistentes a pesar de las condiciones en que fueron adquiridas y que su acopio en forma responsable coadyuvará a mejorar el ecosistema de la Bahía de Paracas. En conclusión, los extractos del alga *Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering representa una potencial alternativa antimicrobiana contra algunas cepas gramnegativas y grampositivas que afectan a la salud humana.

Agradecimientos

Se agradece al laboratorio de microbiología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad San Luis Gonzaga por haber proporcionado las cepas de los microorganismos para el ensayo, al laboratorio Certilab SAC por el apoyo prestado; asimismo, a los revisores del artículo por sus recomendaciones.

Referencias bibliográficas

1. Kailas AP, Nair MS. Saponins and the in vitro bioactivities of different solvent extracts of some tropical green and red seaweeds. *Journal of Coast Life Medicine*. 2015;3:931-43. DOI: <https://doi.org/10.12980/jclm.3.2015j5-101>
2. López I, Martínez L, Pérez G, Reyes Y, Nuñez M, Cabrera J. Las algas y sus usos en la agricultura. Una visión actualizada. *Cultrop*. 2020 [acceso 07/07/2020];(41)2. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0258-59362020000200010
3. Máximo P, Ferreira M, Branco P, Lima P, Lourenço A. Secondary Metabolites and Biological Activity of Invasive Macroalgae of Southern Europe. *Mar. Drugs*. 2018 [acceso 07/07/2020];16:265. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-3397/16/8/265>
4. Ministerio Nacional de Ambiente. Quinto informe nacional ante el convenio sobre la diversidad biológica: Perú (2010-2013). Viceministerio de Desarrollo Estratégico de los Recursos Naturales. Dirección General de Diversidad Biológica. Proyecto

PNUD-GEF (Programas de las Naciones Unidas para el Desarrollo-Global Environment Facility). Lima: MINAM; 2014.

5. Mamani J. Uso potencial del alga *Caulerpa filiformis* (Chlorophyta), procedente de las bahías de Paracas y Sechura, como fuente de principios activos [tesis]. Lima: Universidad Agraria La Molina, Facultad de Pesquería; 2019.

6. Belkacemi L, Belalia M, Djendara AC & Bouhadda Y. Antioxidant and antibacterial activities and identification of bioactive compounds of various extracts of *Caulerpa racemosa* from Algerian coast. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2020 [acceso 07/07/2020];10(2):87-94. Disponible en:

<https://doaj.org/article/b9bfdc98921d436491e0debf1e329ee5>

7. Pariona EP. Dinámica comunitaria macrobentónica en áreas colonizadas por *Caulerpa filiformis* (Suhr) Hering (Bryopsidales, Chlorophyta) en bahía Paracas-Perú [tesis]. Lima, Perú: UNALM; 2018.

8. Shibu A, Dhanam S. Phytochemical screening of *Caulerpa racemosa* collected from Gulf of Mannar, Tamil Nadu. *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research*. 2016 [acceso 07/07/2020];5(3):41-5.

9. Guiry MD, Guiry GM. *AlgaeBase*. World-wide electronic publication, National University of Ireland, Galway; 2014 [acceso 07/07/2020]. Disponible en: <http://www.algaebase.org>

10. Ebrahimzadeh M, Khalili M, Dehpour A. Antioxidant activity of ethyl acetate and methanolic extracts of two marine algae, *Nannochloropsis oculata* and *Gracilaria gracilis* – an in vitro assay. *Braz. J. Pharm. Sci*. 2018;54(1):e172-80. DOI: <https://doi.org/10.1590/s2175-97902018000117280>

11. Sarafi P, Rezaei M, Shaviklo A. The optimum conditions for the extraction of antioxidant compounds from the Persian Gulf green algae (*Chaetomorpha* sp.) using response surface methodology. *J Food Sci Technol*. 2015;52(5):2974-81. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-014-1355-1>

12. Abd El Hafez M, ElKomy R, Saleh H, Aboul-Ela H. Extracts of the green algae *Ulva prolifera* possess antioxidant and antibacterial activities in vitro. *Egyptian Journal of*

Aquatic Biology & Fisheries. 2020 [acceso 27/12/2020];24(4):267-80. Disponible en: https://ejabf.journals.ekb.eg/article_98005.html

13. Tanna B, Choudhary B, Mishra A. Metabolite profiling, antioxidant, scavenging and anti-proliferative activities of selected tropical green seaweeds reveal the nutraceutical potential of *Caulerpa* spp. *Algal Research*. 2018;36:96-105. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.algal.2018.10.019>

14. Azhagu Raj R, Mala K, Prakasam A. Phytochemical analysis of marine macroalga *Caulerpa racemosa* (J. Agardh) (Chlorophyta-Caulerpales) from Tirunelveli district, Tamil Nadu, India. *Journal of Global Biosciences*. 2015 [acceso 07/07/2020];4(8):3055-67. Disponible en: <https://www.mutagens.co.in/jgb/vol.04/8/040811.pdf>

15. Voerman S, Gribben P, Glasby T. Positive and Negative Species Interactions Shape Recruitment Patterns of a Range Expanding Native Alga. *Front. Mar. Sci*. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmars.2021.594447>

16. Vidyavathi N, Sridhar K. Seasonal and geographical variations in the antimicrobial activity of seaweeds from the Mangalore Coast of India. *Bot. Mar*. 1991;34(4):279-84. DOI: <https://doi.org/10.1515/botm.1991.34.4.279>

17. Gaubert J, Payri CE, Vieira C, Solanki H, Thomas OP. High metabolic variation for seaweeds in response to environmental changes: A case study of the brown algae *Lobophora* in coral reefs. *Scientific Reports*. 2019;9:993. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-38177-z>

18. Maximo P, Ferreira L, Branco P, Lima P, Lourenco A. Secondary Metabolites and Biological Activity of invasive Macroalgae of Southern Europe. *Mar. Drugs* 2018;16(8):265. DOI: <https://doi.org/10.3390/md1608026>

19. Etcherla M, Narasimha Rao G. In vitro study of antimicrobial activity in marine algae *Caulerpa taxifolia* and *Caulerpa racemosa* (C. Agardh) *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*. 2014 [acceso 07/07/2020];5(2):57-62. [[Google Scholar](#)]

20. Selim S, Amin A, Hassan S, Hagazey M. Antibacterial, cytotoxicity and anticoagulant activities from *Hypnea esperi* and *Caulerpa prolifera* marine algae.

Pak. J. Pharm. Sci. 2015 [acceso 07/07/2020];28(2):525-30. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25730785/>

21. Da Silva E, da Silva G, da Silva W, Eugênio-Pereira L, Ramos dos Anjos F, de Souza I. Cytotoxicity assessment and antimicrobial action of *Caulerpa taxifolia* (M. Vahl) C. American Journal of Biotechnology and Bioscience. 2019;3:11. DOI:
<https://doi.org/10.28933/ajbb-2019-05-1206>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

Contribución de los autores

Conceptualización: Santiago Laura Santa María, Santos Haydee Chávez Orellana.

Curación de datos: Manuel Valle Campos, Felipe Surco Laos.

Análisis formal: Santiago Laura Santa María, Felipe Surco Laos.

Adquisición de fondos: Santos Chávez Orellana.

Investigación: Santiago Laura Santa María, Felipe Surco Laos

Metodología: Manuel Valle Campos, Felipe Surco Laos

Administración del proyecto: Santos Chávez Orellana.

Recursos: Santiago Laura Santa María, Santos Haydee Chávez Orellana, Felipe Surco Laos

Supervisión: Santos Chávez Orellana.

Validación: Manuel Valle Campos.

Visualización: Felipe Surco Laos.

Redacción-borrador original: Manuel Valle Campos

Redacción-revisión y edición: Felipe Surco Laos.