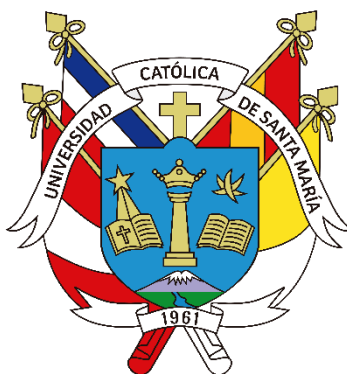


**Universidad Católica de Santa María**  
**Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y**  
**Biotechnológicas**  
**Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica**



**Actividad Antibacteriana de *Allium Cepa* Linn: una revisión sistemática**

Tesis presentada por la Bachiller:

**Colque Sierra, Gladys Sofia**

**ORCID: 0009-0007-0323-2551**

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Asesor:

**Mgter. Candia Puma, Mayron Antonio**

**ORCID: 0000-0002-6328-3840**

Arequipa – Perú

2025

UCSM-ERP

# UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

## FARMACIA Y BIOQUIMICA

### TITULACIÓN CON TESIS

#### DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 22 de Junio del 2025

**Dictamen: 009025-C-EPFyB-2025**

Visto el borrador del expediente 009025, presentado por:

**2015244482 - COLQUE SIERRA GLADYS SOFIA**

Titulado:

**ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE ALLIUM CEPA LINN: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Nuestro dictamen es:

**APROBADO**

Título Profesional/Título de Segunda Especialidad/Grado Académico a optar:

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**29520165 - TORRES VELA FERNANDO ANTERO  
DICTAMINADOR**



**29705901 - GOMEZ VALDEZ BADHIN  
DICTAMINADOR**



**44327250 - MEDINA PEREZ JEANETH MARISOL  
DICTAMINADOR**



# ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE ALLIUM CEPA LINN: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

## INFORME DE ORIGINALIDAD

14%

INDICE DE SIMILITUD

13%

FUENTES DE INTERNET

7%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	2%
2	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	es.scribd.com Fuente de Internet	1%
4	www.biorxiv.org Fuente de Internet	<1%
5	pmc.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	<1%
6	www.dittadigiovanni.it Fuente de Internet	<1%
7	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1%
8	hdl.handle.net Fuente de Internet	<1%
9	www.pol-aura.pl Fuente de Internet	<1%
10	www.iph.be Fuente de Internet	<1%
11	www.mdpi.com Fuente de Internet	<1%

## *Dedicatoria*

*A Dios, por ser mi guía e iluminar mi camino, ser mi luz.*

*A mis amados padres, Gladys y Alcides Clay, por su amor sin límites, por cada sacrificio silencioso e incondicional apoyo. Gracias por creer en mí incluso en los momentos en que yo dudé de mis propias capacidades. Han sido mi motivación para esforzarme cada día, y no rendirme en el transcurso del camino. Este logro es tan suyo como mío, es fruto de su constante apoyo y de los innumerables sacrificios que hicieron por mi bienestar.*

*A mi hermano Rafael, por sus constantes recordatorios e insistencia, fueron una forma genuina de demostrar su preocupación y su deseo de verme culminar este proceso. Gracias por ser una presencia, impulso, motivación y compañía, incluso en los días más difíciles.*

## *Agradecimientos*

*Agradezco a Dios, por ser mi fuente de fortaleza que me sostuvo a lo largo de este camino.*

*A mis padres y mi hermano, por su amor incondicional, apoyo firme y sus sacrificios que han sido mi más grande motivación.*

*A mi asesor, Mg. Mayron Candia, por sus consejos valiosos, orientación y enseñanzas. Fueron clave para el desarrollo de mi tesis.*

*A la Dra. Jeaneth Medina, Dr Fernando Torres y el Dr. Badhin Gomez agradezco sinceramente su tiempo, sus valiosos consejos y enseñanzas durante la carrera y elaboracion de mi tesis.*

*A quienes confiaron en mi durante este proceso y me animaron a seguir adelante.*



## RESUMEN

Las plantas medicinales constituyen un recurso terapéutico valioso en el control de muchas enfermedades, especialmente en zonas donde el acceso a medicamentos es restringido y solo se dispone de recursos vegetales. Muchas de estas plantas son utilizadas solo por costumbre o tradición. Es decir, los conocimientos son transferidos mediante la práctica popular entre generaciones y carecen de una evidencia científica que demuestra la propiedad terapéutica que se le confiere. Sin embargo, otros vegetales son ampliamente estudiados por su importancia económica o por tener una distribución en todo el mundo. Este es el caso de *Allium cepa* Linn, conocido como “cebolla”. Este vegetal es consumido en varias formas y es ingrediente de muchos platos de comida en todo el mundo. Además, se utiliza en la medicina tradicional por sus diversas propiedades terapéuticas que se las atribuye. Muchas de estas propiedades fueron demostradas por estudios científicos. A pesar de ello, existen escasos estudios que analicen y resuman sistemáticamente la información disponible para direccionar estudios futuros, considerando los vacíos científicos sobre el tema.

El objetivo del presente estudio documental fue analizar los estudios publicados e indizados en Scopus y WoS entre los años 2012 y 2023, sobre la actividad antibacteriana de *Allium cepa* L. Por lo que se pretende, también ordenar y resumir la información disponible sobre el tema. Además, el presente estudio permite identificar los vacíos científicos en cuanto a la evaluación de la actividad antibacteriana de la cebolla.

La búsqueda de información científica fue realizada en la base de datos Scopus y WoS. Para ello, se utilizó los términos de búsqueda [("*Allium cepa*") AND (antibacterial OR antibiotic OR antimicrobial)]. Del resultado obtenido se excluyeron artículos referidos al uso de *Allium cepa* L. para evaluar la actividad tóxica de otros objetos de estudio; además se excluyeron artículos de revisión, libros y capítulos de libros. Entre los criterios de inclusión, se consideraron artículos publicados entre los años 2012 y 2023, con información relevante sobre el tema de estudio.

Como resultado de la búsqueda en Scopus, se obtuvo 381 artículos científicos; de estos, 71 documentos estaban estrechamente relacionada al objetivo del presente estudio y contenían información relevante. Se evidenció que la parte más utilizada de la cebolla es el bulbo, y solo hay un artículo que utiliza la raíz, uno que utiliza las hojas y ninguno que reporta el uso de las flores de la cebolla. Además, el método de extracción más utilizado es la maceración con agua, etanol o metanol.

Por otro lado, la evaluación de la actividad antibacteriana se realiza principalmente mediante el método de difusión en disco. Siendo las bacterias sensibles más reportadas: *Bacillus cereus*, *B. Subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. Finalmente, quercetin-3, 4'-O-diglucosido, quercetin-4'-O-glucosido, quercetina y los compuestos organosulfurados son los principales compuestos aislados e identificados a partir de extractos de cebolla.

En conclusión, la evaluación de la actividad antibacteriana es el efecto farmacológico más estudiado de *Allium cepa* Linn. Por lo que esta propiedad terapéutica está demostrada científicamente. Sin embargo, es necesario profundizar estos estudios para aislar e identificar los compuestos responsables de este efecto farmacológico. Además, el vacío científico más importante identificado en el presente estudio es la evaluación de la toxicidad de la cebolla. Por lo que se requiere estudios que demuestren la inocuidad del vegetal y sus componentes químicos.

**Palabras clave:** *Allium cepa*, actividad antibacteriana, plantas medicinales.

## ABSTRACT

Medicinal plants are a valuable natural therapeutic resource in the control of many diseases, especially in areas where access to medicines is restricted and only plant resources are available. Many of these plants are used only by custom or tradition. That is, the knowledge is transferred through popular practice between generations and without scientific evidence that demonstrates the therapeutic property that is conferred on it. However, other vegetables are widely studied for their economic importance or for having a worldwide distribution. This is the case of *Allium cepa* Linn, known as "onion". This vegetable is consumed in several forms and is an ingredient in many food dishes around the world. In addition, it is used in traditional medicine for its therapeutic properties that are attributed. Many of these properties have been proven by scientific studies. Despite this, there are few studies that systematically analyze and summarize the available information. This is important to direct future studies, considering the scientific gaps on the subject.

The objective of this study was to analyze the studies published and indexed in Scopus and WoS between 2012 and 2023, on the antibacterial activity of *Allium cepa* L. In addition, it is intended to order and summarize the information available on the subject. Therefore, the present study allows to identify the scientific gaps regarding the evaluation of the antibacterial activity of onion.

The search for scientific information was carried out in the Scopus and WoS database. To do this, the search terms [("*Allium cepa*") AND (antibacterial OR antibiotic OR antimicrobial)] were used. From the result obtained, articles referring to the use of *Allium cepa* L. to evaluate the toxic activity of other objects of study were excluded; In addition, review articles, books and book chapters were excluded. Among the inclusion criteria, articles published between 2012 and 2023 with relevant information on the subject of study were considered.

As a result of the search in Scopus, 381 scientific articles were obtained. Of these, 71 documents were closely related to the objective of the present study and contained relevant information. It was evidenced that the most used part of the onion is the bulb, and there is only one article that uses the root, one that uses the leaves and none that

reports the use of the onion flowers. In addition, the most widely used extraction method is maceration with water, ethanol or methanol.

On the other hand, the evaluation of the antibacterial activity is mainly carried out by the disk diffusion method. Being the most reported sensitive bacteria: *Bacillus cereus*, *B. Subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. Finally, quercetin-3, 4'-O-diglucoside, quercetin-4'-O-glucoside, quercetin and organosulfur compounds are the main compounds isolated and identified from onion extracts.

In conclusion, the evaluation of the antibacterial activity is the most studied pharmacological effect of *Allium cepa L.* So, this therapeutic property is scientifically proven. However, further studies are necessary to isolate and identify the compounds responsible for this pharmacological effect. In addition, the most important scientific gap identified in the present study is the evaluation of the toxicity of onion. Therefore, studies are required to demonstrate the safety of the plant and its chemical components.

**Keywords:** *Allium cepa*, antibacterial activity, medicinal plants.

## ÍNDICE

DEDICATORIA

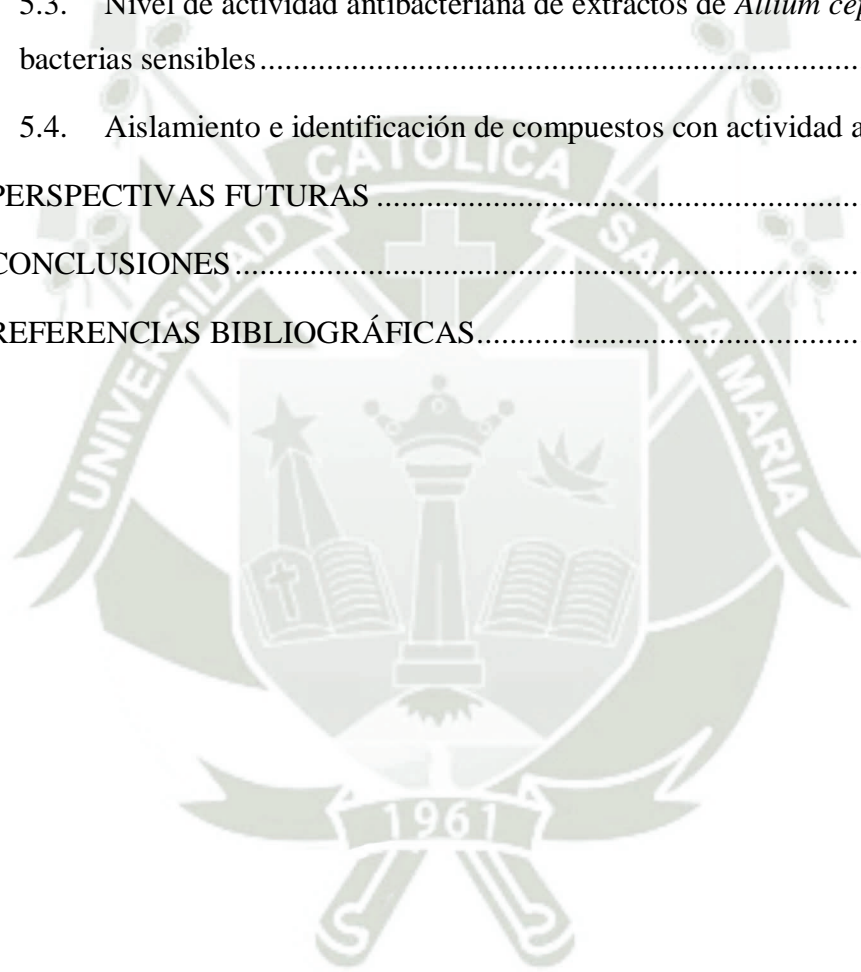
AGRADECIMIENTOS

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN .....	1
1. OBJETIVOS .....	3
1.1. Objetivo general .....	3
1.2. Objetivos específicos .....	3
2. METODOLOGÍA .....	3
2.1. Criterio de inclusión.....	5
2.2. Criterios de exclusión .....	5
CUERPO DE LA REVISIÓN.....	6
1. Análisis bibliográfico .....	6
2. Resultados de la estrategia de búsqueda.....	10
3. <i>Allium cepa</i> Linn .....	11
3.1. Clasificación taxonómica .....	11
3.2. Descripción botánica.....	11
3.3. Origen y distribución geográfica .....	12
3.4. Usos y propiedades farmacológicas.....	13
4. Preparación de extracto de <i>Allium cepa</i> Linn .....	14
4.1. Parte utilizada .....	15
4.2. Pretratamiento del material vegetal .....	17
4.3. Tipo de compuesto y método de extracción.....	18

5. Actividad antibacteriana de <i>Allium cepa</i> Linn.....	19
5.1. Ensayo de actividad antibacteriana.....	20
5.1.1. Bacterias indicadoras para ensayo de actividad antibacteriana.....	20
5.1.2. Método para evaluar la actividad antibacteriana .....	22
5.2. Bacterias sensibles a metabolitos de <i>Allium cepa</i> Linn. ....	25
5.3. Nivel de actividad antibacteriana de extractos de <i>Allium cepa</i> Linn frente a bacterias sensibles.....	26
5.4. Aislamiento e identificación de compuestos con actividad antibacteriana..	31
PERSPECTIVAS FUTURAS .....	35
CONCLUSIONES .....	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Métodos de preparación de extractos de <i>Allium cepa</i> Linn .....	15
<b>Tabla 2.</b> Bacterias indicadoras tipo utilizadas para evaluar la actividad antibacteriana de <i>Allium cepa</i> Linn.....	20
<b>Tabla 3.</b> Bacterias sensibles a metabolitos de <i>Allium cepa</i> Linn .....	25
<b>Tabla 4.</b> Concentración mínima inhibitoria de extractos de cebolla frente a bacterias sensibles.....	28
<b>Tabla 5.</b> Tipo de compuestos detectados en extractos de <i>Allium cepa</i> Linn .....	31
<b>Tabla 6.</b> Compuestos identificados de <i>Allium cepa</i> Linn en estudios que evaluaron su actividad antibacteriana .....	32

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Número de artículos indizados en Scopus y WoS .....	7
<b>Figura 2.</b> Artículos publicados sobre la actividad antibacteriana de <i>Allium cepa</i> Linn en Scopus y WoS, entre el 2012 y 2023 .....	7
<b>Figura 3.</b> Palabras clave utilizadas en publicaciones de <i>Allium cepa</i> Linn y su actividad antibacteriana, en Scopus. Elaborado con VOSviewer.....	8
<b>Figura 4.</b> Palabras clave utilizadas en publicaciones de <i>Allium cepa</i> Linn y su actividad antibacteriana, en WoS. Elaborado con VOSviewer. ....	8
<b>Figura 5.</b> Países involucrados en publicaciones de <i>Allium cepa</i> Linn y su actividad antibacteriana, en Scopus. Elaborado con VOSviewer.....	9
<b>Figura 6.</b> Países involucrados en publicaciones de <i>Allium cepa</i> Linn y su actividad antibacteriana, en WoS. Elaborado con VOSviewer. ....	10
<b>Figura 7.</b> Diagrama de flujo de trabajo de revisión sistemática .....	10
<b>Figura 8.</b> <i>Allium cepa</i> Linn .....	12
<b>Figura 9.</b> Distribución geográfica de <i>Allium cepa</i> Linn.....	13

## Lista de abreviaturas

<i>A. cepa</i>	<i>Allium cepa</i> Linn
ATCC	Colección Americana de Cultivos Tipo o Estándar
CASS	Solución Soluble con Ácido Concentrado
CHSS	Solución Soluble con Cloroformo y Etanol
DAD	Detector con arreglo de diodo
DASS	Solución Soluble con Hidróxido de sodio diluido 0°C
ESI	Ionización por electropulverización
FTIR	Infrarrojo por Transformada de Fourier
GC	Cromatografía de gases
HBSS	Buffer acetato de sodio pH=5.2, 70°C
HPLC	Cromatografía líquida de alta resolución
HPTLC	Cromatografía en capa fina de alto rendimiento
LC	Cromatografía líquida
MBC	Concentración mínima bactericida
MDR	Multidrogo-resistente
MIC	Concentración mínima inhibitoria
MS	Espectrómetro de masas
NCTC	Colección Nacional de Cultivos Tipo del Reino Unido
OMS	Organización Mundial de la Salud
PPA	Análisis fitoquímico preliminar
UK	Reino Unido

UPLC	Cromatografía líquida de ultra alta resolución
USA	Estados Unidos de América
UV-Vis	Espectrofotometría de luz ultravioleta - visible
WoS	Web of Science



## INTRODUCCIÓN

En el Perú y el mundo, el uso de plantas es ampliamente practicado para el tratamiento de ciertas afecciones. Muchos de esos vegetales son consumidos solo por costumbre, porque forman parte de una transferencia de conocimiento entre generaciones. Entonces, carecen de una evidencia científica que demuestra la propiedad terapéutica que se le confiere a la planta consumida. Sin embargo, otros materiales vegetales son ampliamente estudiados y con actividades terapéuticas demostradas a nivel de laboratorio, realizando estudios *in vitro* e *in vivo*. Tal es el caso de *Allium cepa L.* (cebolla), este vegetal está distribuido alrededor de todo el mundo y es consumida en diferentes formas (1). Incluso, se sabe que es la tercera especie hortícola más importante por su uso comercial (2).

La cebolla es ampliamente conocida y tradicionalmente se le confiere diversas propiedades terapéuticas tales como: antibacteriana, anticancerígena, antiinflamatoria, expectorante, entre otras (1,3–5). Sin embargo, muchos de estos efectos farmacológicos no fueron demostrados por estudios experimentales. Además, según la literatura científica, la cebolla tiene potenciales agentes terapéuticos de gran interés. La mayoría de estos compuestos son: antibacterianos, antimicóticos, citotóxicos y antioxidantes. Uno de los efectos terapéuticos más estudiados de la cebolla es el efecto antibacteriano, por su importancia e impacto en la salud.

En este contexto, existen diversos estudios que evaluaron la actividad antibacteriana de la cebolla. Muchas de estas investigaciones, incluso, lograron identificar ciertos compuestos que podrían ser los responsables del efecto farmacológico atribuido. Sin embargo, se evidencia cierto problema en cuanto al direccionamiento o enfoque que puedan tener los estudios futuros. Este problema radica principalmente debido a que existen escasos estudios que analicen y revisen de forma sistemática, resuman la información publicada sobre las propiedades terapéuticas de esta planta. Por lo que el objetivo del presente estudio documental es analizar los estudios publicados revistas científicas e indizados en Scopus y WoS (Web of Science) entre los años 2012 y 2023, sobre la actividad antibacteriana de *Allium*

*cepa Linn* Por lo que se pretende, también ordenar y resumir la información disponible sobre el tema. Además, el presente estudio permitirá identificar los vacíos científicos en cuanto a la evaluación de la actividad antibacteriana de este material vegetal.



## 1. OBJETIVOS

### 1.1. Objetivo general

- Analizar la evidencia científica disponible sobre la actividad antibacteriana de *Allium cepa* Linn.

### 1.2. Objetivos específicos

- Realizar un análisis bibliométrico sobre la actividad antibacteriana de *Allium cepa* Linn.
- Identificar la parte más utilizada en los estudios para evaluar la actividad antibacteriana de *Allium cepa* Linn.
- Identificar el método de extracción más utilizado para evaluar la actividad antibacteriana de *Allium cepa* Linn y qué tipos de metabolitos se extraen.
- Identificar el método más utilizado para evaluar la actividad antibacteriana de *Allium cepa* Linn.
- Identificar los principales compuestos extraídos de *Allium cepa* Linn.

## 2. METODOLOGÍA

El presente estudio documental se realizó utilizando artículos indizados en Scopus y WoS (Web of Science). Scopus, según la editorial al que pertenece (Elsevier), encuentra y brinda artículos relevantes en diferentes áreas de la ciencia. Además, combina una base de datos de citas y resúmenes (6). Mientras que WoS, según la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT), es una colección de bases de datos y reúne publicaciones desde 1900 a la actualidad. WoS indiza artículos de ciencia, ciencias sociales, artes, humanidades y conferencias de eventos académicos (7).

Los términos de búsqueda fueron designados luego de un análisis previo. Este análisis consistió en realizar la búsqueda tanto en Scopus como en WoS, utilizando los descriptores [("*Allium cepa*") AND (antibacterial OR antibiotic OR antimicrobial)]. En Scopus, se realizó la búsqueda en los campos "Article tittle, Abstract, Keywords".

Mientras que en WoS se realizó la búsqueda en “todos los campos”. Con este criterio de búsqueda, se encontró 369 documentos en Scopus y 370 documentos en WoS. Sin embargo, muchos de estos estudios se referían al ensayo de toxicidad en *Allium cepa*. Por lo que se decidió modificar los términos de búsqueda a: [("*Allium cepa*") AND (antibacterial OR antibiotic OR antimicrobial) AND NOT ("*Allium cepa* test" OR "*Allium cepa* model" OR "*Allium cepa* assay" OR "in *Allium cepa*" OR "on *Allium cepa*" OR "*Allium cepa* root cell" OR "*Allium cepa* root" OR "Meristem cell")].

Por otro lado, como se trata de un estudio documental que se basa en artículos originales, se excluyó artículos de revisión, libros, capítulos de libros y artículos de revisión de conferencias. Dado que este tipo de documentos frecuentemente compila artículos originales. Además, para realizar el estudio de información reciente, se limitó la búsqueda a documentos entre los años 2012 y 2023. Es decir, artículos anteriores al 2012 y posteriores al 2023 fueron excluidos. Por lo que el descriptor final de búsqueda en Scopus fue: ( TITLE-ABS-KEY ( "*Allium cepa*" ) AND TITLE-ABS-KEY ( antibacterial OR antibiotic OR antimicrobial ) AND NOT TITLE-ABS-KEY ( "*Allium cepa* test" OR "*Allium cepa* model" OR "*Allium cepa* assay" OR "in *Allium cepa*" OR "on *Allium cepa*" OR "*Allium cepa* root cell" OR "*Allium cepa* root" OR "Meristem cell" ) ) AND PUBYEAR > 2011 AND PUBYEAR < 2024 AND ( EXCLUDE ( DOCTYPE , "re" ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , "ch" ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , "bk" ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , "er" ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , "cr" ) ); y en WoS fue: "*Allium cepa*" (All Fields) and antibacterial OR antibiotic OR antimicrobial (All Fields) not "*Allium cepa* test" OR "*Allium cepa* model" OR "*Allium cepa* assay" OR "in *Allium cepa*" OR "on *Allium cepa*" OR "*Allium cepa* root cell" OR "*Allium cepa* root" OR "Meristem cell" (All Fields) and 2023 or 2022 or 2021 or 2020 or 2019 or 2018 or 2017 or 2016 or 2015 or 2014 or 2013 or 2012 (Publication Years) and Review Article (Exclude – Document Types).

Una vez recolectada todos los artículos científicos, según los términos de búsqueda descrita en el párrafo anterior, se procedió a realizar un análisis bibliométrico utilizando el programa VOSviewer. Este análisis se realizó en términos de número de

artículos publicados por año, palabras clave utilizadas y país donde se realizó el estudio.

Finalmente, se realizó el análisis de contenido de los artículos. Es decir, se evaluó la relevancia, la metodología y hallazgos que reportaron los investigadores. Por lo que, este análisis permitió decidir si se considera o no el artículo científico para el presente estudio documental. Para esto, se consideró ciertos criterios de inclusión y exclusión que se detallan a continuación:

### 2.1. Criterio de inclusión

- Artículos científicos con información relevante sobre la actividad antibacteriana de *Allium cepa* Linn.

### 2.2. Criterios de exclusión

- Artículos científicos sin acceso al texto completo.
- Artículos científicos clasificados como revisión, capítulos de libros o libros.
- Artículos científicos publicados antes del 2012 y después del 2023.

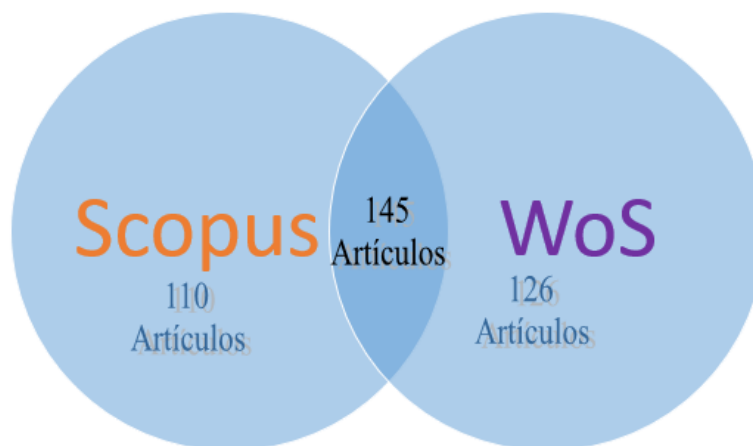
## CUERPO DE LA REVISIÓN

### 1. Análisis bibliográfico

Utilizando los términos de búsqueda en ambas bases de datos, según la metodología detallada previamente, el análisis preliminar resultó 541 artículos científicos indizados en Scopus y 427 artículos indizados en WoS. Por lo que se procedió a delimitar los términos de búsqueda en la que, en primer lugar, se excluyeron artículos publicados antes del 2012 y después del 2023, luego se excluyeron los artículos de revisión, libros y capítulos de libros. Con estas exclusiones se obtuvo un total de 492 documentos en Scopus y 335 en WoS.

Posteriormente se evaluó el contenido de los artículos encontrados, encontrando que muchos estudios se referían al ensayo de citotoxicidad en cebolla. Es decir, estudios completamente ajenos al tema propuesto. Por lo que se incluyó términos de exclusión en la búsqueda ("*Allium cepa* test" OR "*Allium cepa* model" OR "*Allium cepa* assay" OR "in *Allium cepa*" OR "on *Allium cepa*" OR "*Allium cepa* root cell" OR "*Allium cepa* root" OR "Meristem cell"). Realizando este último ajuste, la búsqueda resultó 255 documentos científicos en Scopus y 271 en WoS. Posteriormente, se realizó una comparación de los documentos indizados en ambas bases de datos para identificar aquellos artículos que están tanto en Scopus como en WoS. Con esto, se determinó que en total son 381 documentos científicos en las bases de datos mencionadas. De estos, 145 artículos están en ambas bases de datos, 110 están solo en Scopus y 126 artículos están solo en WoS (**Figura 1**).

Posteriormente, se evaluó la relevancia y pertinencia de los artículos encontrados. Esto consistió en la lectura del título y resumen para determinar si el estudio trata del tema propuesto y brinda información relevante, quedando así un total de 71 artículos científicos estrechamente relacionados con el tema de revisión propuesto en el presente estudio documental.



**Figura 1** Número de artículos indizados en Scopus y WoS

En la **figura 2** muestra el número de artículos científicos encontrados según los criterios de búsqueda y el año de publicación. Se puede observar que, de los 381 artículos encontrados en ambas bases de datos, 71 están estrechamente relacionados con el tema de este estudio. Además, se puede deducir que, con el transcurso de los años, incrementó el número de publicaciones sobre el tema, con excepción en el año 2016. Así se tiene que, en el 2012 se publicaron 3 artículos sobre el tema, incrementándose cada año. Estos artículos están estrechamente relacionados con la actividad antibacteriana de *Allium cepa* Linn.

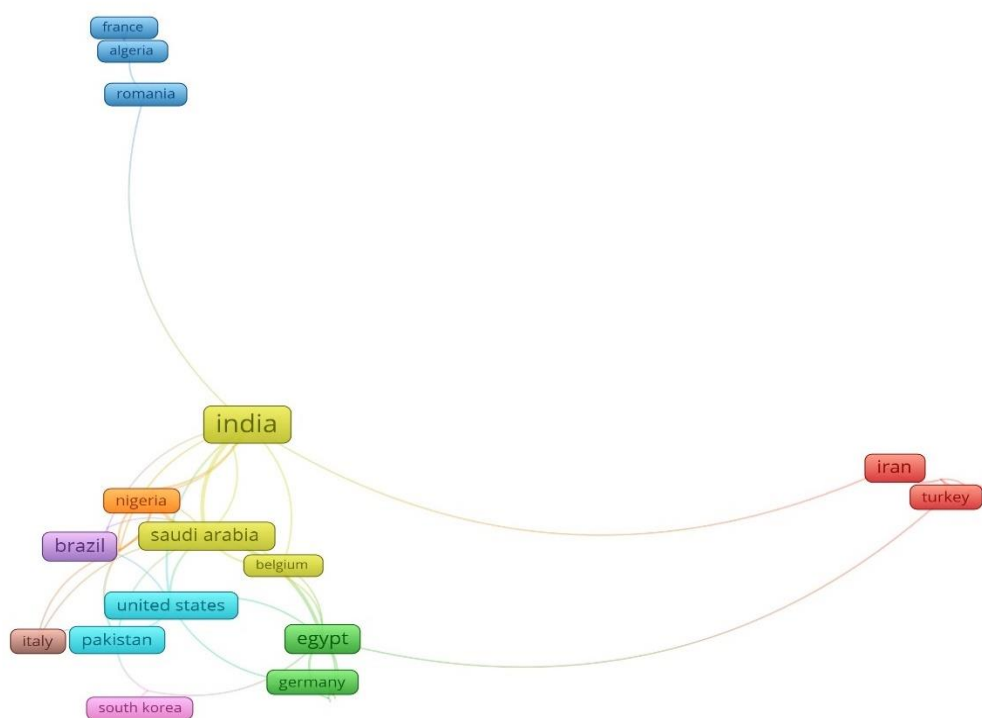


**Figura 2** Artículos publicados sobre la actividad antibacteriana de *Allium cepa* Linn en Scopus y WoS, entre el 2012 y 2023



Mientras que los artículos indizados en WoS (**Figura 4**), los autores frecuentemente utilizan palabras clave como: “antimicrobial activity”, “antibacterial”, “*Allium cepa*”, “antioxidant”, “in vitro”, “extracts”, “plants”, “antibiotics”, entre otros.

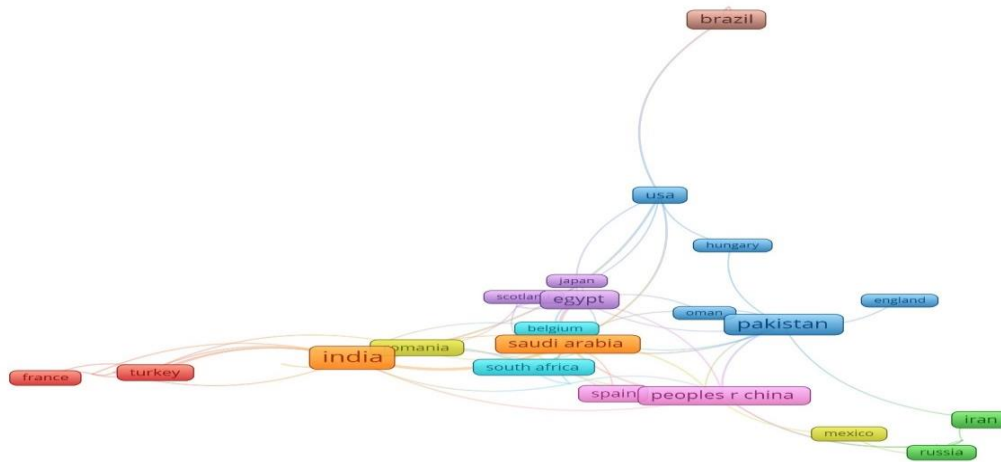
Además, el análisis bibliográfico evidenció que existe cierta diferencia y similitud de los países involucrados en la publicación sobre la actividad antibacteriana de la cebolla, entre Scopus y WoS. Así, se tiene que los principales países de los investigadores que publicaron artículos indizados en Scopus (**Figura 5**) son: India, Egipto, Brasil, Arabia Saudí, Irán, Estados Unidos de América, China, Pakistán y España.



**Figura 5** Países involucrados en publicaciones de *Allium cepa* Linn y su actividad antibacteriana, en Scopus. Elaborado con VOSviewer.

Mientras que los países involucrados en artículos indizados en WoS (**Figura 6**) son: India, Pakistán, Brasil, Arabia Saudí, Egipto, China, Italia, España, Irán y Estados Unidos de América. Todos estos países tienen más de 10 artículos publicados y están listados desde aquel que tiene mayor cantidad de artículos. En estas figuras se observa que India es el país que más publica sobre este tema en ambas bases de datos.

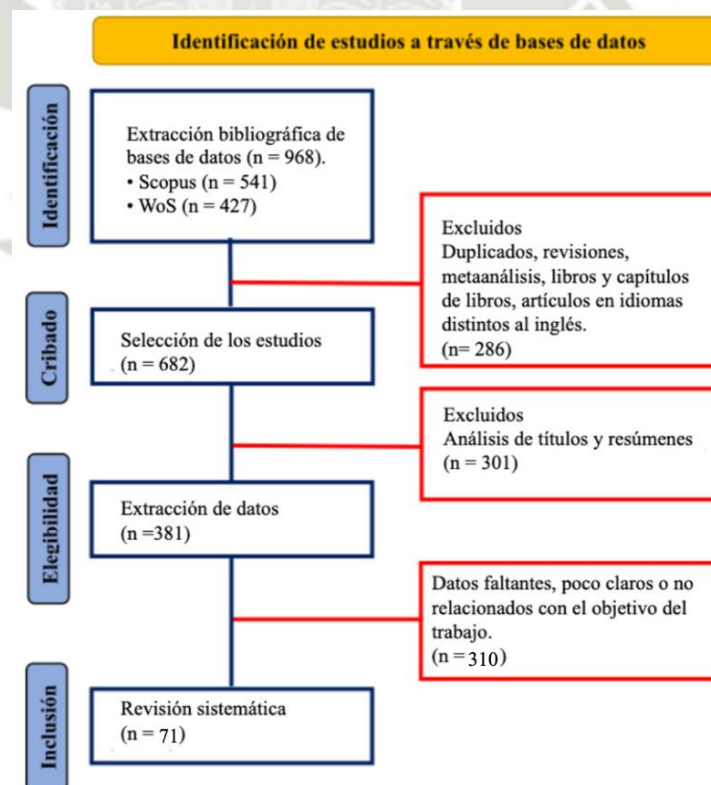
Además, los demás países, aunque en distinto orden, son los mismos países involucrados en ambas bases de datos.



**Figura 6** Países involucrados en publicaciones de *Allium cepa* Linn y su actividad antibacteriana, en WoS. Elaborado con VOSviewer.

## 2. Resultados de la estrategia de búsqueda

En este estudio, se muestra un flujo de trabajo para una revisión sistemática de la literatura sobre Actividad Antibacteriana de *Allium Cepa Linn* (Figura 7).



**Figura 7** Diagrama de flujo de trabajo de revisión sistemática

### 3. *Allium cepa* Linn

*Allium cepa* L. es el nombre científico de la planta comúnmente denominada “cebolla”. Este vegetal es ampliamente consumido alrededor del mundo, en diferentes formas, ya sea por las propiedades terapéuticas que se le confiere o por sus propiedades culinarias en la preparación de alimentos (1,2). A continuación, se detalla la información científica sobre esta planta.

#### 3.1. Clasificación taxonómica

La jerarquía taxonómica del material vegetal analizado en el presente estudio documental es como sigue (extraído del Sistema Integrado de Información Taxonómica) (8):

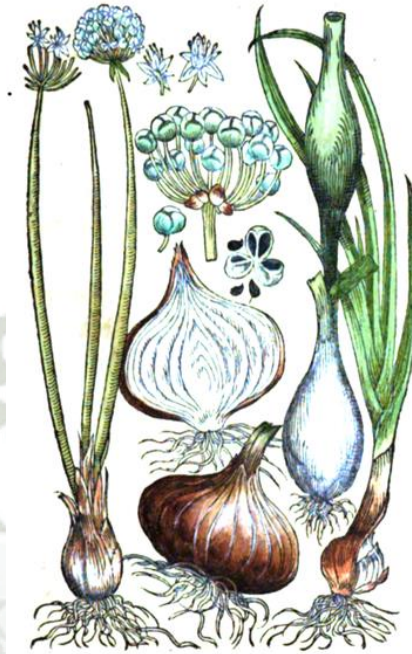
Reino	: Plantae
Subreino	: Viridiplantae
Infrareino	: Streptophyta
Superdivisión	: Embryophyta
División	: Tracheophyta
Sobdivisión	: Spermatophytina
Clase	: Magnoliopsida
Superorden	: Liliales
Orden	: Asparagales
Familia	: Amaryllidaceae
Género	: <i>Allium</i> L.
Especie	: <i>Allium cepa</i> L

#### 3.2. Descripción botánica

*Allium cepa* L., conocido por su nombre común “cebolla de jardín” o simplemente “cebolla”. Además, existen tres principales variedades y son conocidos por el color del bulbo: “cebolla blanca”, “cebolla amarilla” y “cebolla morada”.

Esta es una planta muy utilizada en el mundo y por ende muy conocida. Tal como se muestra en la **Figura 8**; es una planta perenne con bulbo, tiene una raíz

adventicia-fibrosa, el tallo corresponde a un bulbo subterráneo, de esta salen las hojas en forma de racimo cilíndricas, cuya base foliar es una vaina con nervadura paralela.

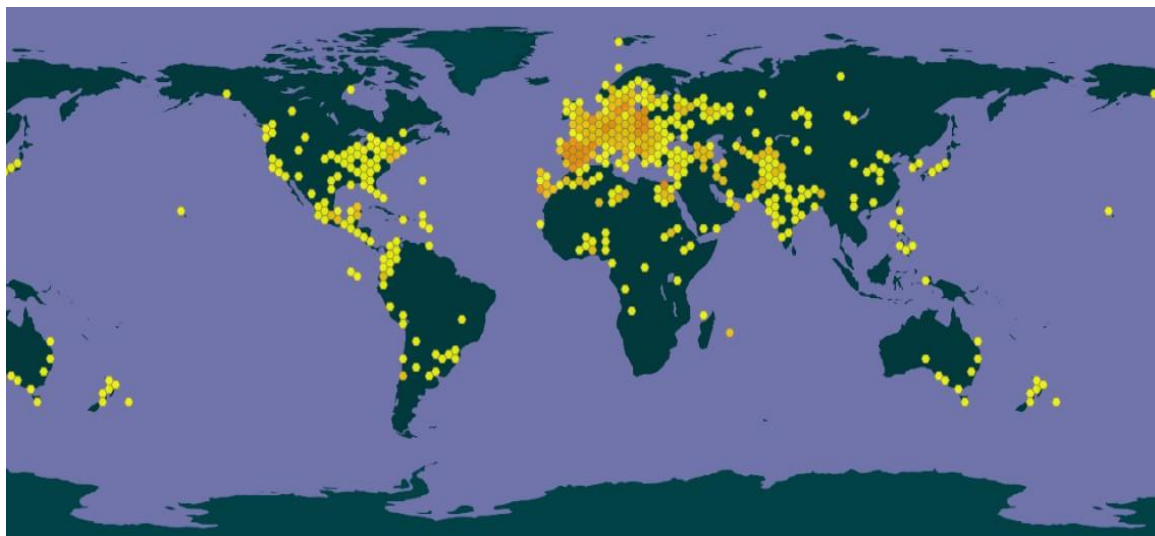


**Figura 8** *Allium cepa* Linn (9).

La cebolla tiene una inflorescencia de tipo escapígera, por lo que el eje de la inflorescencia surge del suelo y lleva un racimo de flores en su ápice; los pedicelos son de igual longitud, surgen del ápice del pedúnculo y lleva todas las flores. La flor es pequeña, blanca, bracteada pedicelada e hipógina. El fruto es una cápsula loculicida. Finalmente, la semilla es una endosperma (10).

### 3.3. Origen y distribución geográfica

Se sabe que *Allium cepa* L. posiblemente se originó en el sur-oeste de Asia (11). Con el paso de los años, debido a su extenso uso, principalmente en la preparación de comida, se distribuyó alrededor de todo el mundo, con mayor énfasis en el hemisferio norte (**Figura 9**). Actualmente, Asia es el principal productor de cebolla en el mundo, su producción representa el 66.8%. China e India son los principales países que producen la planta. Además, otros países con una considerable producción de cebolla son: Estados Unidos de América, Países Bajos y España (5).



**Figura 9** Distribución geográfica de *Allium cepa* Linn (12).

### 3.4. Usos y propiedades farmacológicas

La cebolla es ampliamente consumida en todo el mundo, su principal uso es como ingrediente de innumerables platos de comida y es aceptado en diferentes tradiciones y culturas (1). Es la tercera especia hortícola más importante por su valor comercial (2). El sabor y purgencia propio del bulbo de *Allium cepa* Linn se debe principalmente a la presencia de varios compuestos de azufre(13).

Además, *Allium cepa* Linn es también extensamente conocido por sus propiedades terapéuticas. Se reportó que en su composición tiene polifenoles, saponinas, tiosulfonatos, aminoácidos, ácido fólico, minerales y vitaminas (3,5). Por lo que muchos estudios señalan que la cebolla es ampliamente utilizada por sus propiedades antibacteriana, antimicótica, anticancerígenas, antiinflamatoria, expectorante, entre otros (1,5).

A nivel experimental muchos estudios demostraron ciertas propiedades que tiene la cebolla. Por ejemplo, Maqbool *et al.* (14) señalan que esta planta tiene un efecto repelente de mosquitos. Otro estudio señala que la cebolla tiene un efecto cardioprotector, luego de evaluar el efecto frente a la cardiotoxicidad inducida con doxorubicina en ratas (15). También se demostró la actividad antioxidante de extractos de esta planta y se sugiere que podría ser utilizado como un

“medicamento natural” contra enfermedades oxidativas (16). Incluso, se tiene el reporte de estudios que concluyen el efecto citoprotector. Tal es el caso de la investigación que evaluó el efecto protector frente a un efecto genotóxico inducido por Bleomicin en linfocitos humanos (17) o el estudio que sugiere que la cebolla tiene un efecto neuroprotector (18). Además, se reportó que la cebolla podría mejorar la función cognitiva (18). Finalmente, entre los efectos farmacológicos más estudiados se tiene a la actividad antimicótica (2,3,19,20), cuyo ensayo frecuentemente está acompañado de la evaluación de efecto antibacteriano.

Por otro lado, se tiene el reporte del desarrollo de productos terminados para su comercialización. Tal es el caso por ejemplo de la pasta dental con propiedades antimicrobianas elaborado por Oluwasina y colaboradores (21), de forma similar reportaron la preparación de gel a base de extractos de cebolla y otras plantas, con propiedades antibacterianas (22), incluso se tiene preparaciones para usos específicos como es el tratamiento del acné con un gel que contiene *Allium cepa Linn* y otras plantas medicinales (23).

#### **4. Preparación de extracto de *Allium cepa Linn***

Como en toda investigación cuyo objeto de estudio es un material vegetal, el proceso de obtención de extracto de cebolla es una de las etapas críticas para iniciar el estudio. Por lo que se debe establecer claramente los objetivos de la investigación, especialmente en términos de “¿qué se desea investigar?” o “¿qué efecto farmacológico se intenta probar?”. La **Tabla 1** muestra todos los estudios encontrados, según los criterios de búsqueda del presente estudio, que reportan el procedimiento de obtención de extractos de *Allium cepa Linn* para su respectivo estudio. El análisis de estos estudios evidencia que existen diversos aspectos a considerar para llevar a cabo un estudio con esta planta. Por ejemplo, se debe establecer i) parte del material vegetal a utilizarse, ii) el tratamiento previo a la extracción de metabolitos secundarios y iii) tipo de compuesto a extraer y método para obtener el extracto.

#### 4.1. Parte utilizada

En cuanto a la parte utilizada de la planta, existe una línea de investigación interesante que plantea el uso de residuos sólidos de cebolla. En el intento de revalorizar estos residuos, que puede tener un impacto económico y ambiental positivo, se observa que algunos estudios plantean su utilización. Estos estudios incluso demuestran su utilidad y las propiedades farmacológicas similares al bulbo (que es la parte más utilizada) ya que contienen los mismos compuestos activos (24,25).

Por otro lado, 23 estudios señalan el uso del bulbo de la cebolla para extraer los componentes activos y realizar la evaluación de sus efectos farmacológicos. Sin embargo, un estudio refiere utilizar la semilla de la planta. Por ejemplo, Tayel *et al.* (26) señalan el uso de semillas para evaluar el efecto antibacteriano frente a *S. aureus*, también, Abdelrahman *et al.* (27) refieren utilizar la raíz para la extracción de saponinas. Además, un estudio sugiere el uso de hojas para evaluar la actividad antibacteriana (28).

**Tabla 1.** Métodos de preparación de extractos de *Allium cepa* Linn

Proceso de extracción	Solventes	Efecto estudiado	Referencia
Extracción mecánica	Agua	Antibacteriano	(29,30)
Extracción mecánica	Agua, hexano, cloroformo, metanol, etanol	Antibacteriano, inhibidor de formación de biopelícula	(31)
Extracción secuencial	HBSS, CHSS, DASS, CASS	Antioxidante, antibacteriano	(32)
Fermentación	Agua	Antibacteriano, citotóxico, antígenotóxico	(33)

Proceso de extracción	Solventes	Efecto estudiado	Referencia
Hidrodestilación	Agua	Antibacteriano, antioxidante	(34,35)
Maceración	Metanol (concentrado y 70%), hexano, acetato de etilo, agua	Antimicrobiano	(20,28,36,37)
Extracción mecánica	Agua	Antibacteriano	(38)
Maceración 24h, 37°C, 120rpm	Metanol:hexano:acetato de etilo (1:1:1)	Antibacteriano	(39)
Maceración por 12h	Etanol (70%), agua, metanol	Antibacteriano, citotóxico	(40,41)
Maceración por 20h	Etanol:metanol (1:1)	Antibacteriano, antioxidante, citotóxico	(42)
Maceración por 24h	Agua, etanol, metanol, hexano, acetato de etilo	Antioxidante, antiinflamatorio, antibacteriano, antibiopelícula, citotóxico	(43–49)
Maceración por 48h	Acetona (70%)	Antimicrobiano, antioxidante	(50)
Maceración por 48h, 120rpm	Agua, etanol, hexano	Antibacteriano	(51)

Proceso de extracción	Solventes	Efecto estudiado	Referencia
Maceración por 72h	Agua, metanol (70%)	Antibacteriano, antibiopelícula	(26,52)
Maceración por 72h, 37°C	Etanol (80%)	Antioxidante y antibacteriano, citotóxico	(43,53)
Percolación 72h	Metanol	Antibacteriano	(54)
Sólido-líquido	Agua, metanol, metanol (70%)	Antibacteriano, citotóxico, antioxidante	(55–60)
Sólido-líquido por 15min	Metanol	Antibacteriano, antioxidante	(61)
Soxhlet	Cloroformo, éter de petróleo, metanol, agua	Antibacteriano	(62)
Ultrasonido, 60°C	Agua	Antibacteriano, antioxidante, citotóxico	(63)

#### 4.2. Pretratamiento del material vegetal

En cuanto al pretratamiento de la cebolla algunos estudios reportan un proceso de esterilización superficial antes de cualquier tratamiento del material vegetal. Esto consiste en lavar la planta con agua destilada y poner en contacto con etanol al 70% por un determinado tiempo (38,52).

Antes de realizar el proceso de extracción de metabolitos secundarios, en la mayoría de los artículos se reporta un secado del material vegetal antes de la extracción. Este secado puede ser realizado a temperatura ambiente o utilizando una estufa. Además, otros autores refieren utilizar el proceso de liofilización(44,64,65) para obtener el material vegetal seco. Esto fundamentalmente para evitar el empleo de elevadas temperaturas que podría afectar la composición química y acelerar el proceso de secado. Luego del proceso de secado, 6 estudios indican un tamizaje del material seco en polvo para utilizar partículas de un rango de tamaño de 200 $\mu$ m a 1.0mm (14,24,25,43,66,67).

#### 4.3. Tipo de compuesto y método de extracción

El proceso de extracción también depende del compuesto o tipo de compuesto que se desea extraer o aislar del material vegetal. Por lo que este aspecto está estrechamente relacionado con el método de extracción a utilizarse. Por ejemplo, Ortega-Ramirez *et al.* (68) refieren utilizar aceite esencial, por lo que los autores, aunque no indican, posiblemente utilizaron la hidrodestilación. Otros autores en cambio señalan expresamente que utilizaron la hidrodestilación como método de obtención del aceite esencial de la planta (34,35). Por otro lado, Karthick *et al.* (69) refieren realizar una extracción previa mediante soxhlet con hexano, posteriormente realizan un proceso de separación mediante cromatografía en columna para aislar quercetina. Del mismo modo, Sharma *et al.* (54) reportan el aislamiento de quercetina mediante HPLC, pero a partir de un extracto metanólico. Sin embargo, tal como se observa en la **Tabla 1**, la mayoría de los estudios reportan el uso de maceración y sólido-líquido, empleando agua, etanol o metanol. Además, en la mencionada tabla se observa que no existe una relación directa entre el método de extracción y el efecto farmacológico estudiado. Por lo que se deduce que todos los métodos de extracción permiten la obtención de metabolitos activos que son responsables de todas las propiedades terapéuticas asignadas a la cebolla. Sin embargo, constituiría un interesante e importante avance en esta línea de investigación, establecer la relación exacta que tiene el método de extracción y la actividad farmacológica principal que tiene esta.

Finalmente, 5 estudios señalan un proceso de esterilización del extracto obtenido, antes de ser utilizado en la etapa experimental. Esta esterilización se realiza utilizando un filtro de menos de  $0.22\mu\text{m}$  de diámetro de poro (47,52,56,59,63). Sin embargo, hay estudios específicos que no requieren la esterilización debido a que se extrae microorganismos con potenciales efectos terapéuticos. Tal es el caso del artículo publicado por Stoll y colaboradores (70), en el que reportaron el aislamiento de una bacteria, cuyos metabolitos de esta, tienen potenciales efectos terapéuticos. De forma similar reportaron Kim y colaboradores (71).

### **5. Actividad antibacteriana de *Allium cepa* Linn.**

La actividad antibacteriana de *A. cepa* es una de las propiedades farmacológicas más estudiadas. Casi todos los estudios publicados sobre este efecto terapéutico son realizados frente a bacterias patógenas para el ser humano. Incluso estudios reportan el uso de la cebolla como fuente de agentes antibacterianos que evitan el desarrollo de infecciones. Tal es el caso de los estudios que evidencian el uso de *Allium cepa* L. en mujeres embarazadas (72,73).

Por otro lado, existen 5 estudios que podrían tener un impacto económico y ambiental positivo. Por ejemplo, Amiri *et al.* (74) reportaron el uso de extracto de cebolla como suplemento nutricional y reemplazo de antibióticos en ovejas lactantes. También, Felicitta *et al.* (75) reportan el uso de la cebolla para mejorar el crecimiento y prevenir infecciones en peces. En ambos casos, el uso de producto natural como fuente de agentes antibacterianos sugiere una opción de reemplazo al uso de antibióticos y, por ende, evitar ciertos problemas ambientales que generan estos productos.

Además, existen estudios en las que se plantea utilizar la cebolla como coadyuvante o fuente indirecta de agentes antibacterianos. Por ejemplo, Moses *et al.* (76) reportan que este material vegetal potencia el efecto antibacteriano de nanopartículas de oro frente a *Escherichia coli*. En cuanto a la cebolla como fuente

indirecta de agentes antibacterianos, se tiene estudios que reportan el aislamiento de bacterias que habitan dentro de la cebolla y estas tienen la capacidad de producir compuestos antibacterianos (77,78).

### 5.1. Ensayo de actividad antibacteriana

Como en todo estudio que pretende evaluar la actividad antibacteriana, se consideran dos aspectos importantes para realizar el ensayo. La bacteria indicadora frente a la que se evaluará la actividad antibacteriana del material vegetal y el método para evaluar la actividad antibacteriana, esto además puede ir acompañado de ensayos para determinar la concentración mínima inhibitoria (MIC) y concentración mínima bactericida (MBC).

#### 5.1.1. Bacterias indicadoras para ensayo de actividad antibacteriana

Frecuentemente el ensayo de actividad antibacteriana se realiza frente a cepas de referencia como las que provee la Colección Americana de Cultivos Tipo o Estándar (ATCC). Además, se evidenció también el uso de microorganismos proveídos por la Colección Nacional de Cultivos Tipo (NCTC) del Reino Unido. La **Tabla 2** muestra todas las bacterias indicadoras tipo utilizadas para evaluar el efecto antibacteriano de la cebolla.

**Tabla 2.** Bacterias indicadoras tipo utilizadas para evaluar la actividad antibacteriana de *Allium cepa* Linn

---

*Acetobacter aceti* ATCC 15973

*Acinetobacter baumannii* ATCC 19606

*Campylobacter jejuni* ATCC 33291

*Chromobacterium violaceum* ATCC 12472

*Clostridioides difficile* ATCC 43598

*Clostridioides difficile* ATCC 700057

---

---

*Enterococcus faecalis* ATCC 29212

*Enterococcus faecium* ATCC 6057

*Escherichia coli* ATCC 25922

*Escherichia coli* ATCC 10536

*Escherichia coli* ATCC 25922

*Escherichia coli* ATCC 25992

*Escherichia coli* ATCC 43890

*Escherichia coli* ATCC 43895

*Escherichia coli* ATCC 8739

*Escherichia faecalis* ATCC 29212

*Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603

*Listeria monocytogenes* ATCC 13932

*Listeria monocytogenes* ATCC 19115

*Listeria monocytogenes* ATCC 7644

*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27833

*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27852

*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 4853

*Salmonella typhi* ATCC 6539

*Salmonella Typhimurium* ATCC 14028

*Staphylococcus aureus* ATCC 25923

*Staphylococcus aureus* ATCC 29213

*Staphylococcus aureus* ATCC 29737

*Staphylococcus aureus* ATCC 43300

*Staphylococcus aureus* ATCC 6538

*Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228

---

---

*Stenotrophomonas maltophilia* ATCC 13637

*Streptococcus pyogenes* ATCC 19615

*Streptococcus mutans* ATCC 35668

*Streptococcus sanguinis* ATCC 10556

*Clostridium difficile* NCTC 13366

*Escherichia coli* NCTC 10418

*Klebsiella pneumoniae* NCTC 13368

*Pseudomonas aeruginosa* NCTC 12903

*Bacillus anthracis* Sterne 34F2

Elaboración propia (19,20,28,29,31,33,35,38,39,42,44,51,53,60,63,68,83,86)

Además, se tiene también el reporte del ensayo de actividad antibacteriana de *Allium cepa* L. frente a bacterias aisladas de pacientes. Por ejemplo, Ibrahim *et al.* (46) reportan la actividad antibacteriana de extractos de cebolla frente a *S. aureus* aislados de pacientes con infección del oído medio. De la misma forma, Danquah *et al.* (31) señalan el empleo de bacterias (*Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Salmonella typhi* y *Proteus mirabilis*) aisladas de muestras clínicas para la evaluación de la capacidad que tiene la cebolla para inhibir el crecimiento de esas bacterias.

### 5.1.2. Método para evaluar la actividad antibacteriana

En casi todos los estudios analizados, el ensayo de actividad antibacteriana de la cebolla se realiza utilizando medios de cultivo sólido como agar Müller Hinton y agar nutritivo. Además, el método más utilizado es la difusión en disco, seguido de la difusión en pozo.

El método de difusión en disco consiste en la preparación de una placa con un medio sólido donde se siembra, de forma uniforme en toda la

superficie, la cepa bacteriana indicadora (29,79). Posteriormente se agrega discos de 6mm de diámetro previamente preparado con la muestra en estudio. La preparación de este disco consiste en añadir volúmenes pequeños (10 $\mu$ L aproximadamente) del extracto de cebolla a un disco de celulosa estéril. Luego, este disco se deja secar y se coloca sobre el medio de cultivo con la bacteria indicadora (28,46). Posteriormente, la placa preparada se lleva a incubar a una temperatura entre 28 a 37°C, durante 24 horas. Finalmente, se realiza la lectura de la placa que consiste en observar y medir las zonas o halos de inhibición.

Por otro lado, el método de difusión en pozo consiste en realizar un agujero de 6mm de diámetro en el medio de cultivo sólido. Por lo que todo el procedimiento es idéntico a lo descrito en el párrafo anterior, con excepción del uso de un disco que es reemplazado por un pozo en el que se agrega un volumen aproximado de 50 $\mu$ L de muestra. Además, en este método es importante que la muestra esté en medio acuoso para evitar el efecto antibacteriano del solvente (46).

En ambos métodos frecuentemente se reporta que se realiza por triplicado. Además, se utiliza antibióticos como control positivo con los que se puede comparar el efecto de la muestra. Es importante también el uso de un control negativo, que usualmente es el solvente de dilución del extracto del material vegetal.

#### **a) Concentración mínima inhibitoria**

El ensayo descrito previamente es utilizado como una de las primeras pruebas para conocer si la muestra tiene actividad antibacteriana. En caso se detecte este efecto, la siguiente etapa consiste en la determinación de la concentración mínima inhibitoria (MIC, por sus iniciales en inglés). Este ensayo consiste en determinar la menor concentración de la muestra que es capaz de

inhibir el crecimiento de la bacteria problema. Es decir, se evalúa diferentes concentraciones de la muestra (extracto, fracción o compuesto aislado del extracto de la planta) frente a bacterias indicadoras.

El método utilizado para determinar la MIC es el de dilución en tubos o microplacas. Este método consiste en evaluar el crecimiento de la bacteria indicadora en medio líquido (generalmente caldo Müller Hinton o caldo nutritivo) en presencia de diferentes concentraciones de la muestra (14,33,44). El tiempo de incubación es entre 24 y 48 horas, a una temperatura entre 28 y 37°C. La MIC corresponde al tubo o pocillo (si el ensayo es en microplaca) en el que no hay crecimiento bacteriano de forma visual (45,57). Cabe mencionar que el crecimiento bacteriano se evidencia mediante la turbidez o el uso de ciertos colorantes que revelan la actividad metabólica celular.

Además, de forma general, este ensayo se suele utilizar cuando se tiene compuestos aislados puros o al menos fracciones de extracto que fue sometido a un proceso de separación mediante cromatografía. La utilidad de este ensayo es conocer el nivel o grado de efecto antibacteriano para seleccionar potenciales agentes antibacterianos que podrían convertirse en fármacos.

#### **b) Concentración mínima bactericida**

La concentración mínima bactericida (MBC) representa la menor concentración de muestra que elimina o mata a la bacteria indicadora. Es decir, a diferencia de la MIC, en este ensayo no solo se evalúa la capacidad de inhibir el crecimiento, sino también la capacidad de destruir a la bacteria. El ensayo consiste en tomar el contenido del tubo o pocillo que representa a la MIC, así como también el contenido del tubo o pocillo de la siguiente concentración

(más alta). Ambos (por separado) se llevan a placas con medio de cultivo sólido y se incuban durante 24 horas para finalmente observar el crecimiento de colonias de bacterias indicadoras. La placa con ausencia de estas colonias representa la MBC.

### 5.2. Bacterias sensibles a metabolitos de *Allium cepa* Linn.

La **Tabla 3** muestra las bacterias reportadas como sensibles frente a la cebolla. Entre las especies bacterianas más estudiadas y quienes fueron reportadas por tres o más estudios, como sensibles al efecto antibacteriano de *A. cepa* son: *Bacillus cereus*, *B. Subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. Además, se evidenció la actividad antibacteriana de esta planta frente a bacterias multidrogo-resistentes (MDR) (54). Por lo que la cebolla constituye una potencial fuente de antibióticos.

**Tabla 3.** Bacterias sensibles a metabolitos de *Allium cepa* Linn

Cepa evaluada	Referencia
<i>Acetobacter aceti</i>	(63)
<i>Acinetobacter</i>	(52)
<i>Bacillus cereus</i>	(39,63,80,81)
<i>Bacillus subtilis</i>	(32,59,82)
<i>Campylobacter jejuni</i>	(34)
<i>Clostridium difficile</i>	(83)
<i>Corynebacterium spp.</i>	(84)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	(52)
<i>Enterococcus faecalis</i>	(19,44,80)
<i>Escherichia coli</i>	(14,19,20,28,31,32,41,42,44,51–53,56,63,68,76,80,82,85–88)
<i>Escherichia coli</i> MDR	(54)

Cepa evaluada	Referencia
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	(19,52)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> MDR	(54)
<i>Listeria monocytogenes</i>	(34,51,68)
<i>Micrococcus spp</i>	(84)
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	(31)
<i>Proteus mirabilis</i>	(52)
<i>Proteus vulgaris</i>	(52)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(31,42,44,47,51,52,59,81,82,85)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR	(54)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	(52)
<i>Salmonella choleraesuis</i>	(68)
<i>Salmonella typhi</i>	(42,52)
<i>Salmonella typhimurium</i>	(32,34)
<i>Staphylococcus aureus</i>	(14,19,20,26,28,32,34,36,41,44,46,52,53,56,62,63,68,82,84,87,88)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	(52,84)
<i>Streptococcus mutans</i>	(29,89)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	(52)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	(42,52)
<i>Streptococcus sanguinis</i>	(29)

### 5.3. Nivel de actividad antibacteriana de extractos de *Allium cepa* Linn frente a bacterias sensibles

Es importante señalar que, según los artículos analizados, no existen principios activos o fármacos desarrollados a partir de la cebolla. Es decir, todos los estudios fueron realizados con extractos del material vegetal, estos extractos

contienen una mezcla de compuestos que incluso se desconoce con exactitud la composición química. Por lo que no es posible analizar y comparar la actividad antibacteriana de sustancias puras aisladas de *Allium cepa*.

Por otro lado, la evaluación del nivel o grado de actividad antibacteriana de extractos de *Allium cepa* es compleja debido a que no hay una uniformidad de ensayos experimentales. Así, por ejemplo, 13 estudios reportan el tamaño de la zona o halo de inhibición, sin embargo, estos estudios utilizan distintas concentraciones de extracto de cebolla y además utilizan diferentes solventes. Entonces, no es posible comparar la actividad antibacteriana que reportan los estudios, de acuerdo con el tamaño del halo de inhibición.

Otra forma de intentar evaluar el grado o nivel de actividad antibacteriana de los extractos de cebolla es utilizando la MIC. La **Tabla 4** muestra la MIC que reportan los estudios frente a las bacterias sensibles. Sin embargo, esta comparación también es aproximada debido a que existen ciertas variables que podrían influir en la intensidad del efecto antibacteriano. Por ejemplo, Zhou *et al.* (63) reportan una MIC de 250mg/mL de extracto de cebolla frente a *B. cereus*; mientras que Etikala *et al.* (39) reportan una MIC de 0.25 – 0.70 mg/mL frente a la misma cepa bacteriana (**Tabla 4**). Se observa que en ambos estudios existe una diferencia considerable. Por lo que la comparación de este valor es inexacta. Entre las variables que podrían influir son diversos. Por ejemplo, el mismo hecho de utilizar cebollas de distintos lugares, podría influir en la composición química del extracto y, por ende, tener distinta MIC. De igual forma, la cepa bacteriana utilizada en cada estudio podría tener ciertas diferencias genéticas y mostrar una sensibilidad distinta. Otra variable que podría influir en la actividad antibacteriana es la concentración de bacteria indicadora utilizada para el ensayo. Algunos estudios refieren utilizar una concentración equivalente a 0.5 de la escala de McFarland hallado visualmente, otros mediante turbidimetría. Por lo que podría haber cierta diferencia de la población bacteriana puesta en contacto con los extractos de cebolla.

Además, en esta misma tabla se observa que muchos estudios solo reportan la actividad antibacteriana en términos de sensibilidad mediante la presencia de zona de inhibición y no reportan la MIC.

**Tabla 4.** Concentración mínima inhibitoria de extractos de cebolla frente a bacterias sensibles

Cepa sensible	Concentración mínima inhibitoria (mg/mL)	Referencia
<i>Acetobacter aceti</i>	250	(63)
<i>Acinetobacter</i>	2.56	(52)
<i>Bacillus cereus</i>	250	(63)
<i>Bacillus cereus</i>	0.25 – 0.70	(39)
<i>Bacillus subtilis</i>	-	(59)
<i>Bacillus subtilis</i>	1.0 – 2.2	(32)
<i>Bacillus subtilis</i>	0.175	(82)
<i>Bacillus subtilis</i>	-	(90)
<i>Bacillus subtilis</i>	-	(88)
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	(34)
<i>Clostridium difficile</i>	2.5	(83)
<i>Corynebacterium spp.</i>	-	(84)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	5.12	(52)
<i>Enterococcus faecalis</i>	18.8 – 150	(44)
<i>Enterococcus faecalis</i>	50	(19)
<i>Escherichia coli</i>	-	(14)
<i>Escherichia coli</i>	18.8 - 150	(44)
<i>Escherichia coli</i>	0.5	(31)
<i>Escherichia coli</i>	-	(42)

Cepa sensible	Concentración mínima inhibitoria (mg/mL)	Referencia
<i>Escherichia coli</i>	25	(51)
<i>Escherichia coli</i>	-	(53)
<i>Escherichia coli</i>	0.175	(82)
<i>Escherichia coli</i>	-	(86)
<i>Escherichia coli</i>	-	(87)
<i>Escherichia coli</i> MDR	2	(54)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.56	(52)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	50	(19)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> MDR	2	(54)
<i>Listeria monocytogenes</i>	50	(51)
<i>Listeria monocytogenes</i>	2.56	(68)
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	(34)
<i>Micrococcus spp</i>	-	(84)
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	0.5	(31)
<i>Proteus mirabilis</i>	2.56	(52)
<i>Proteus vulgaris</i>	2.56	(52)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2.56	(52)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18.8 - 150	(44)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	(59)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.50	(31)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	(42)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25	(51)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.150	(82)

Cepa sensible	Concentración mínima inhibitoria (mg/mL)	Referencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	(85)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR	2	(54)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	2.56	(52)
<i>Salmonella choleraesuis</i>	1.28	(68)
<i>Salmonella typhi</i>	-	(42)
<i>Salmonella typhi</i>	2.56	(52)
<i>Salmonella typhimurium</i>	-	(34)
<i>Salmonella typhimurium</i>	0.1 – 2.2	(32)
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	(14)
<i>Staphylococcus aureus</i>	50	(19)
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	(20)
<i>Staphylococcus aureus</i>	9.4 - 150	(44)
<i>Staphylococcus aureus</i>	250	(63)
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	(36)
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	(41)
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	(53)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.200	(82)
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	(87)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	(84)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.28	(52)
<i>Streptococcus mutans</i>	62.5 – 125	(29)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.28	(52)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	(42)

Cepa sensible	Concentración mínima inhibitoria (mg/mL)	Referencia
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1.28	(52)
<i>Streptococcus sanguinis</i>	125 - 500	(29)

#### 5.4. Aislamiento e identificación de compuestos con actividad antibacteriana

Existen 4 estudios que demuestran el efecto antibacteriano de la cebolla. Sin embargo, carecen de un análisis químico especializado que identifiquen la composición de este material vegetal. La **Tabla 5** muestra los metabolitos secundarios detectados en extractos de cebolla que fueron evaluados por su actividad antibacteriana. Todos estos estudios utilizaron como método de detección, el análisis fitoquímico preliminar (PPA).

**Tabla 5.** Tipo de compuestos detectados en extractos de *Allium cepa* Linn

Compuesto	Método de extracción	Referencia
Alcaloides	Maceración con agua, etanol, hexano	(20,31,51)
Cumarinas	Batido con agua, hexano, cloroformo, metanol, etanol	(31)
Esteroides	Maceración con agua, etanol, hexano	(20,51)
Flavonoides	Maceración con agua, etanol, hexano	(20,51,82)
Glicósidos	Maceración con agua, etanol, hexano	(20,51)
Saponinas	Maceración con agua, etanol, hexano	(20,31,51)
Taninos	Maceración con agua, etanol, hexano	(20,31,51)
Triterpenoides	Extracción mecánica con agua, hexano, cloroformo, metanol, etanol	(20,31)

La **Tabla 6** muestra todos los compuestos identificados en extractos de cebolla. Se observa que el principal método de identificación utilizado es la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), seguido de la cromatografía de gases (GC). Este último, radica su importancia en la identificación de compuestos volátiles. Por otro lado, la quercetina y sus derivados son los compuestos más reportados que fueron aislados en extractos de este material vegetal. Además, los compuestos organosulfurados fueron reportados por 4 estudios y el ácido protocatéutico e isorhamnetina fueron reportados por al menos dos estudios distintos.

**Tabla 6.** Compuestos identificados de *Allium cepa* Linn en estudios que evaluaron su actividad antibacteriana

Tipo de Compuesto	Compuesto	Método de detección	Referencia
No Volátiles	Acetato de petunidin 3'-glucosido	HPLC	(58)
	Ácido protocatéutico	HPTLC, HPLC	(44,50)
	Ácidos orgánicos	UPLC-ESI-MS/MS	(63)
	Derivados de alcaloides	UPLC-ESI-MS/MS	(63)
	Delphinidina 3'-glucosido	HPLC	(58)
	Derivados de kaempferol	FTIR, UPLC-MS/MS	(39)
	Derivados de quercetina	FTIR, UPLC-MS/MS	(39)
	Derivados de flavonoides	UPLC-ESI-MS/MS	(63)
	Imazetapir	FTIR, UPLC-MS/MS	(39)
	Isorhamnetin- 4'-glucosido	LC-ESI-MS/MS	(25)
	Isorhamnetina	HPLC	(58,60)
	Malvidin 3'-glucoside	HPLC	(58)
	Miricetina	HPLC	(58)

	Organosulfurados	UPLC-ESI-MS/MS	(63,91)
	Peonidin 3'-glucosido	HPLC	(58)
	Polifenoles	UPLC-ESI-MS/MS	(63)
	Propil-propanotiosulfonato	HPLC	(19)
	Propil-propantiosulfinato	HPLC	(19)
	Quercetin-3, 4'-O-diglucosido	LC-ESI-MS/MS, HPLC	(24,25,33,58,64)
	Quercetin-3-O-glucosido	LC-ESI-MS/MS	(25)
	Quercetin-4'-O-glucosido	LC-ESI-MS/MS, HPLC, HPTLC	(24,25,33,50,58,64)
	Quercetina	HPLC, LC-ESI-MS/MS	(24,25,33,44,54,58,60,62)
	Quinacrina	FTIR, UPLC-MS/MS	(39)
Volátiles	5-hidroxiacetilfurfural	GC-MS	(33)
	Cariofileno	GC-MS	(68)
	Cis-carveol	GC-MS	(68)
	Cis-vervenol	GC-MS	(68)
	Citronelal	GC-MS	(68)
	Disulfuro de alilmetilo	GC-MS	(34)
	Disulfuro de dialilo	GC-MS	(34)
	Geranial	GC-MS	(68)
	Geraniol	GC-MS	(68)
	Linalool	GC-MS	(68)
	Mirceno	GC-MS	(68)
	Neral	GC-MS	(68)

Piruvato de metilo	GC-MS	(33)
Sulfuro de dialilo	GC-MS	(34)
Tetrasulfuro de dialilo	GC-MS	(34)
Trisulfuro de alilmetilo	GC-MS	(34)
Trisulfuro de dialilo	GC-MS	(34)



## PERSPECTIVAS FUTURAS

El uso de plantas medicinales para tratar ciertas afecciones de salud es una práctica ampliamente distribuida en la población peruana. Muchas de estas plantas no tienen un efecto farmacológico comprobado y solo se utilizan por un conocimiento ancestral debido a una transferencia de costumbres entre generaciones. Sin embargo, algunos materiales vegetales son ampliamente estudiadas y demostradas sus actividades terapéuticas. Tal es el caso de la cebolla, que según el uso tradicional tiene varias propiedades farmacológicas, entre ellos: actividad antibacteriana, antifúngica, antiparasitaria, entre otros.

Los estudios analizados evidencian que la cebolla es una potencial fuente de agentes antibacterianos. Por lo que se debe profundizar los estudios que intentan, aislar, sintetizar y desarrollar agentes antibacterianos para su uso en la práctica clínica para el tratamiento de enfermedades tanto en seres humanos, como en animales y vegetales. Además, esta planta se podría utilizar en sectores de importancia económica tales como la ganadería, agricultura, avicultura, piscicultura, entre otras. Estos sectores frecuentemente utilizan agentes antibacterianos que producen ciertos problemas sanitarios y ambientales que requieren una atención especial para su control o mitigación.

Por otro lado, un aspecto importante que pocos estudios abordan es la toxicidad de la cebolla o sus componentes químicos. En este contexto, un estudio evaluó la toxicidad de propilpropano tiosulfonato aislado de cebolla, en el que los autores encontraron que no tiene efecto mutagénico, pero que posiblemente tenga un efecto genotóxico a altas concentraciones (92). Del mismo modo, otro estudio recomienda evaluar la toxicidad de *Allium cepa* Linn por un posible efecto tóxico en células normales del organismo (65). Sin embargo, un estudio que evaluó la toxicidad aguda y subaguda de la cebolla en ratas y concluyó que el consumo de la cebolla es seguro (93); conclusión similar a la que llegaron Barreto *et al.* (94) quienes señalaron que el consumo de la cebolla es seguro por no tener actividad mutagénica y genotóxica. Como se puede observar, con respecto a la toxicidad, se tiene ambas posiciones. Por

otro lado, es importante también evaluar la presencia de contaminantes en la cebolla. Por ejemplo, se reportó la presencia de altas concentraciones de Arsénico y Cadmio en la cebolla procedente de Arequipa, en comparación con las que proceden del norte del Perú (95). Entonces, es necesario profundizar estudios de este tipo para dilucidar con exactitud el efecto tóxico que pueda tener este vegetal, ya sea por sus contaminantes o sus componentes.



## CONCLUSIONES

- La búsqueda de artículos científicos en Scopus y WoS, según la metodología planteada en el presente estudio, resultó un total de 381 artículos científicos. De estos, 71 tienen información estrechamente relacionada con la actividad antibacteriana de *Allium cepa Linn*. De estos 381 artículos, la mayoría fueron excluidos por contener información sobre la biosíntesis de nanopartículas metálicas utilizando *Allium cepa Linn* y su actividad antibacteriana.
- Se evidenció que la parte más utilizada de la cebolla es el bulbo, existiendo escasos estudios que evalúan los efectos farmacológicos de la raíz, hojas o flores.
- El principal método de extracción utilizado para evaluar la actividad antibacteriana, es la maceración utilizando solventes como: agua, etanol, metanol y hexano. Con los que se lograron aislar alcaloides, esteroides, flavonoides, glicósidos, saponinas y taninos.
- El método más utilizado para evaluar la actividad antibacteriana es el ensayo de difusión en disco. Además, las bacterias sensibles más reportadas son: *Bacillus cereus*, *B. Subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*.
- Se identificó cuatro compuestos como los más representativos extraídos de la cebolla: Quercetin-3, 4'-O-diglucosido, Quercetin-4'-O-glucosido, Quercetina y compuestos Organosulfurados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Suleria HAR, Butt MS, Anjum FM, Saeed F, Khalid N. Onion: Nature Protection Against Physiological Threats. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2015;55(1):50–66.
2. Teshika JD, Zakariyyah AM, Zaynab T, Zengin G, Rengasamy KR, Pandian SK, et al. Traditional and modern uses of onion bulb (*Allium cepa* L.): a systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(0):S39–70.
3. Chakraborty AJ, Uddin TM, Matin Zidan BMR, Mitra S, Das R, Nainu F, et al. *Allium cepa*: A Treasure of Bioactive Phytochemicals with Prospective Health Benefits. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2022;2022.
4. Kumar KPS, Bhowmik D, Chiranjib, Biswajit, Tiwari P. *Allium cepa*: A traditional medicinal herb and its health benefits. *J Chem Pharm Res*. 2010;2(1):283–91.
5. Golubkina N, Caruso G. Onion. In: *Nutritional Composition and Antioxidant Properties of Fruits and Vegetables*. Elsevier; 2020. p. 73–87.
6. Elsevier. Your brilliance, connected. 2021 [cited 2023 Apr 9]. Scopus: Expertly curated abstract & citation database. Available from: <https://www.elsevier.com/solutions/scopus>
7. FECYT. Bases de datos Web Of Science | Recursos Científicos [Internet]. [cited 2024 Jan 21]. Available from: <https://www.recursoescientificos.fecyt.es/licencias/productos-contratados/wos>
8. Integrated Taxonomic Information System. Taxonomic Serial No.: 42720. [cited 2023 Apr 24]. *Allium cepa* L. Available from: <https://www.itis.gov>
9. MedicineTradition. Cepa, Onion [Internet]. 2015 [cited 2023 Apr 30]. Available from: <https://www.medicinetraditions.com/cepa-onion.html>
10. BrainKart. Taxonomy and Systematic Botany. 2018 [cited 2022 May 11]. Botanical description of *Allium cepa*. Available from: [https://www.brainkart.com/article/Botanical-description-of-Allium-cepa\\_32996/](https://www.brainkart.com/article/Botanical-description-of-Allium-cepa_32996/)
11. Bal S, Maity TK, Maji A. Genetic Divergence Studies for Yield and Quality Traits in Onion (*Allium cepa* L.). *Int J Curr Microbiol Appl Sci*. 2020;9(6):3201–8.
12. Global Biodiversity Information Facility. Garden onion. 2022 [cited 2023 May 14]. *Allium cepa* L. Available from: <https://www.gbif.org/species/2857697>
13. Lawande KE. Onion. *Handbook of Herbs and Spices: Second Edition*. 2012;1:417–29.
14. Maqbool M, Ali S, Hussain MT, Khan A, Majeed S. Comparison of Dyeing and Functionalization Potential of Some Selected Plant Extracts Applied on Cotton Fabric. *Journal of Natural Fibers* [Internet]. 2021;18(1):42–50. Available from: <https://doi.org/10.1080/15440478.2019.1612304>
15. Alpsoy S, Aktas C, Uygur R, Topcu B, Kanter M, Erboga M, et al. Antioxidant and anti-apoptotic effects of onion (*Allium cepa*) extract on doxorubicin-induced cardiotoxicity in rats. *J Appl Toxicol* [Internet]. 2013 Mar [cited 2022 May 9];33(3):202–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21996788/>

16. Ouyang H, Hou K, Peng W, Liu Z, Deng H. Antioxidant and xanthine oxidase inhibitory activities of total polyphenols from onion. *Saudi J Biol Sci.* 2018 Nov 1;25(7):1509–13.
17. Cho YH, Lee JW, Woo HD, Lee S, Kim YJ, Lee Y, et al. Protective Effect of Onion Extract on Bleomycin-Induced Cytotoxicity and Genotoxicity in Human Lymphocytes. *Int J Environ Res Public Health.* 2016 Feb 19;13(2).
18. Park SK, Kim JM, Kang JY, Ha JS, Lee DS, Kim AN, et al. Onion beverages improve amyloid  $\beta$  peptide-induced cognitive defects via up-regulation of cholinergic activity and neuroprotection. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition.* 2016;45(11):1552–63.
19. Sorlozano-Puerto A, Albertuz-Crespo M, Lopez-Machado I, Gil-Martinez L, Ariza-Romero JJ, Maroto-Tello A, et al. Antibacterial and Antifungal Activity of Propyl-Propane-Thiosulfinate and Propyl-Propane-Thiosulfonate, Two Organosulfur Compounds from *Allium cepa*: In Vitro Antimicrobial Effect via the Gas Phase. *Pharmaceuticals* 2021, Vol 14, Page 21. 2020 Dec 29;14(1):21.
20. Masfria, Haro G, Mierza V. Analysis chemical compounds and antimicrobial activity of red onion (*Allium cepa* L.) bulb skin extract. *Rasayan Journal of Chemistry.* 2019;12(2):1002–10.
21. Oluwasina OO, Idris SO, Ogidi CO, Igbe FO. Production of herbal toothpaste: Physical, organoleptic, phyto-compound, and antimicrobial properties. *Heliyon.* 2023 Mar 1;9(3):e13892.
22. Upadhyay C, Vibha, Pathak D, Kulshreshtha M. Preparation and evaluation of different herbal gels synthesized from Chinese medicinal plants as an antimicrobial agents. *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine.* 2023 Dec 1;9:100313.
23. Ansong JA, Asante E, Johnson R, Boakye-Gyasi M El, Kuntworbe N, Owusu FWA, et al. Formulation and Evaluation of Herbal-Based Antiacne Gel Preparations. Ortega A, editor. *Biomed Res Int.* 2023 Dec 18;2023:1–9.
24. Nile A, Hariram S, Hwan D, Soo Y, Gyun P. Valorization of onion solid waste and their flavonols for assessment of cytotoxicity , enzyme inhibitory and antioxidant activities. *Food and Chemical Toxicology [Internet].* 2018;119(February):281–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.02.056>
25. Nile A, Gansukh E, Park GS, Kim DH, Hariram Nile S. Novel insights on the multi-functional properties of flavonol glucosides from red onion (*Allium cepa* L) solid waste – In vitro and in silico approach. *Food Chem.* 2021 Jan;335(February 2020):127650.
26. Tayel AA, Shaban SM, Moussa SH, Elguindy NM, Diab AM, Mazrou KE, et al. Bioactivity and application of plant seeds' extracts to fight resistant strains of *Staphylococcus aureus*. *Annals of Agricultural Sciences [Internet].* 2018;63(1):47–53. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.aosas.2018.04.006>
27. Abdelrahman M, Mahmoud HYAH, El-sayed M, Tanaka S, Tran LS. Plant Physiology and Biochemistry Isolation and characterization of Cepa2 , a natural alliospiroside A , from shallot ( *Allium cepa* L . *Aggregatum* group ) with anticancer activity. *Plant Physiology et Biochemistry.* 2017;116:167–73.
28. Cruz AJF, Brito IP, Sobral MAF, Sousa ATL, Alves EF, Andreza RS, et al. Evaluation of the antibacterial and modulating activity of methanolic and

- hexanic extracts of the *Allium cepa* leaf. *Revista Ciencias de la Salud*. 2016 Jul 5;14(2):191–200.
29. Ebrahimi H, Bazargani A, Pourshahidi S, Rafiee A, Gavahi M. Assessment of Antimicrobial Activity of Onion Extract (*Allium cepa*) on *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis*; in vitro study. *Advances in Natural and Applied Sciences*. 2012;6(8):1609–13.
  30. Nejabat M, Salehi A, Parisa ;, Azad N, Mohammad ;, Ashraf J. Effects of Onion Juice on the Normal Flora of Eyelids and Conjunctiva in an Animal Model. *Jundishapur J Microbiol*. 2014;7(5):9678.
  31. Danquah CA, Tetteh M, Amponsah IK, Mensah AY, Buabeng KO, Gibbons S, et al. Investigating Ghanaian *Allium* Species for Anti-Infective and Resistance-Reversal Natural Product Leads to Mitigate Multidrug-Resistance in Tuberculosis. *Antibiotics* 2021, Vol 10, Page 902 [Internet]. 2021 Jul 23 [cited 2022 Jul 12];10(8):902. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-6382/10/8/902/htm>
  32. Ma YL, Zhu DY, Thakur K, Wang CH, Wang H, Ren YF, et al. Antioxidant and antibacterial evaluation of polysaccharides sequentially extracted from onion (*Allium cepa* L.). *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2018;111:92–101. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.12.154>
  33. Millet A, Lamy E, Jonas D, Stintzing F, Mersch-Sundermann V, Merfort I. Fermentation enhances the biological activity of *Allium cepa* bulb extracts. *J Agric Food Chem*. 2012 Mar 7;60(9):2148–56.
  34. Mnayer D, Fabiano-Tixier AS, Petitcolas E, Hamieh T, Nehme N, Ferrant C, et al. Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of six essential oils from the Alliaceae family. *Molecules*. 2014 Dec 1;19(12):20034–53.
  35. Golestani MR, Rad M, Bassami M, Afkhami-Goli A. Analysis and evaluation of antibacterial effects of new herbal formulas, AP-001 and AP-002, against *Escherichia coli* O157:H7. *Life Sci* [Internet]. 2015;135:22–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2015.05.007>
  36. Javan AJ, Staji H, Rezaei N, Shemshadi G, Farhani SB, Kanani M. Assessment of Prevalence and Molecular Characterization of Beta-lactams Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteria Isolated From Raw Minced Beef in Semnan and Effect of Red Pepper (*Capsicum frutescens*) and Red Onion (*Allium cepa*) Extracts Against Them. *J Vet Res* [Internet]. 2019 Dec 22 [cited 2022 Jul 12];74(4):464–73. Available from: [https://jvr.ut.ac.ir/article\\_74111.html](https://jvr.ut.ac.ir/article_74111.html)
  37. Rahman MM, Khan AA, Ali ME, Mian IH, Akanda AM, Abd Hamid SB. Botanicals to Control Soft Rot Bacteria of Potato. *The Scientific World Journal* [Internet]. 2012 [cited 2022 Jul 13];2012. Available from: </pmc/articles/PMC3366214/>
  38. Kaur R, Tiwari A, Manish M, Maurya IK, Bhatnagar R, Singh S. Common garlic (*Allium sativum* L.) has potent Anti-Bacillus anthracis activity. *J Ethnopharmacol*. 2021;264.
  39. Etikala A, Thamburaj S, Johnson AM, Sarma C, Mummaleti G, Kalakandan SK. Incidence, toxin gene profile, antibiotic resistance and antibacterial activity of *Allium parvum* and *Allium cepa* extracts on *Bacillus cereus* isolated from fermented millet-based food. *LWT*. 2022 Apr 15;160:113314.

40. Zamri N, Hamid HA. Comparative Study of Onion (*Allium cepa*) and Leek (*Allium ampeloprasum*): Identification of Organosulphur Compounds by UPLC-QTOF/MS and Anticancer Effect on MCF-7 Cells. *Plant Foods for Human Nutrition*. 2019;74(4):525–30.
41. Enoke VIL, Kikvi GM, Ndung'u PW. Antibacterial activity, acute toxicity and the effect of garlic and onion extract chitosan nanoparticles on the growth indices in rainbow rooster chicken. *AIMS Agriculture and Food*. 2020;5(3):449–65.
42. Islam T, Islam MN, Zzaman W, Billah MM. Study of Antimicrobial, Antioxidant and Cytotoxicity Properties of Selected Plant Extracts for Food Preservative Applications. *International Journal of Food Studies*. 2021;10(February):SI95–111.
43. Fadholly A, Ansori ANM, Jayanti S, Proboningrat A, Kusala MKJ, Putri N, et al. Cytotoxic effect of allium cepa l. Extract on human colon cancer (widr) cells: In vitro study. *Res J Pharm Technol*. 2019;12(7):3483–6.
44. Hajiguliyeva S, Yilmaz Sarialtin S, Kurtul E, Eryilmaz M, Gürpınar SS, Yaylaci B, et al. Evaluation of biological activities of onion from turkey and determination of phytochemical contents. *Journal of Research in Pharmacy*. 2021;25(5):554–63.
45. Al-Sa'ady AT. Antibacterial screening for five local medicinal plants against nosocomial pathogens: *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus epidermidis*. Vol. 14, *EurAsian Journal of BioSciences Eurasia J Biosci*. 2020.
46. Ibrahim RN, Alsalmani MS, Zedan TH. Study the antibacterial activity of aqueous extraction of onion (*Allium cepa*L) against *Staphylococcus aureus* isolated from otitis media. *Iraqi Journal of Agricultural Sciences*. 2019;50(4):1186–92.
47. Almawlah YH, Alaa H, Al-Jelawi SO. Antibacterial activity of three plant extracts against multidrug resistance *Pseudomonas Aeruginosa*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2017;10(12):193–7.
48. Akter M, Ruma FB, Mohsina K, Alam MZ, Abdul Karim MI, Abu Sayem SM. Effects of *Azadirachta indica*, *Allium cepa* and *Ocimum tenuiflorum* extracts on biofilm inhibition and degradation. *Adv Environ Biol*. 2015;9(14):112–6.
49. Xu B, Sung C. Telomerase inhibitory effects and anti-proliferative properties of onion and other natural spices against cancer cells. *Food Biosci* [Internet]. 2015;10:80–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fbio.2015.03.001>
50. Al-Yousef HM, Alhowiriny TA, Alam P, Siddiqui NA, Ahmed AF, Al-Qahtani JH, et al. Simultaneous quantification of two phenolic biomarkers by a validated high-performance thin-layer chromatographic method in antimicrobial and antioxidant active ethyl acetate fraction of *Allium cepa* L. (Peel). *Journal of Planar Chromatography - Modern TLC*. 2017;30(6):510–5.
51. Nnamchi CI, Okefum VE, Amaechi CD, Ugwu K, Nsofor CA. Antibacterial and Synergistic Effects of Extracts of *Allium cepa*, *Allium sativum*, *Zingiber officinale* and *Garcinia kola* on Selected Bacterial Strains. *Tropical Journal of Natural Product Research* [Internet]. 2021 May 3;5(4):763–71. Available from: <http://tjnpr.org/viewarticle.aspx?articleid=1497>
52. Obied HN, Al-Zobaidy MAH, Hindi NKK. An in vitro study of anti-bacterial, anti-adherence, anti-biofilm and anti-motility activities of the aqueous extracts

- of fresh and powdered onion (*Allium cepa*) and onion oil. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2018;10(6):1573–8.
53. Biswas S, Banerjee N, Basak P. Adverse effects of the toxic industrial dye malachite green on the antioxidant and antimicrobial properties of *Allium cepa* L. *Plant Science Today*. 2022;9(2):236–42.
  54. Sharma D, Rani R, Chaturvedi M, Rohilla P, Yadav JP. In silico and in vitro approach of *Allium cepa* and isolated quercetin against MDR bacterial strains and *Mycobacterium smegmatis*. *South African Journal of Botany*. 2019 Aug 1;124:29–35.
  55. Al-Haidari RA, Shaaban MI, Ibrahim SRM, Mohamed GA. Anti-quorum sensing activity of some medicinal plants. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2016;13(5):67–71.
  56. Induja MP, Geetha R V. Antimicrobial activity of *Allium cepa* against bacteria causing enteric infection. *Drug Invention Today*. 2018;10(12):2489–92.
  57. Fredotović Ž, Soldo B, Šprung M, Marijanović Z, Jerković I, Puizina J. Comparison of organosulfur and amino acid composition between triploid onion *Allium cornutum clementi ex visiani*, 1842, and common onion *Allium cepa* L., and evidences for antiproliferative activity of their extracts. *Plants*. 2020;9(1).
  58. Fredotović Ž, Šprung M, Soldo B, Ljubenković I, Budić-Leto I, Bilušić T, et al. Chemical composition and biological activity of *Allium cepa* L. and *Allium × cornutum* (*Clementi ex Visiani* 1842) methanolic extracts. *Molecules*. 2017;22(3).
  59. Kaur G, Gupta V, Christopher AF, Bansal R, Bansal P. Kitchen phytochemicals from *Allium cepa* - Their role in multidrug resistance. *Pak J Pharm Sci*. 2017;30(3):789–92.
  60. Abdel-Gawad MM, El-Hashash MA, El-Sayed MM, El-Wakil EA, Abdel-Lateef EE. Chromatographic isolation of *Allium cepa* (ssp. red onion) and its cytotoxic activity against human liver carcinoma cell lines (hepG2). *Int J Pharm Pharm Sci*. 2014;6(8):108–11.
  61. Kadan S, Saad B, Sasson Y, Zaid H. In Vitro Evaluations of Cytotoxicity of Eight Antidiabetic Medicinal Plants and Their Effect on GLUT4 Translocation. *Evid Based Complement Alternat Med [Internet]*. 2013 [cited 2022 Jul 13];2013. Available from: /pmc/articles/PMC3625546/
  62. Packia Lekshmi N, Viveka S, Viswanathan MB, Mini Shobi T, Jeeva S, Raja Brindha J. High performance thin layer chromatography profile of quercetin in three cultivars of *Allium cepa* and its antimicrobial activity against bacterial cultures. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2015;8(3):213–8.
  63. Zhou Y, Li C, Feng B, Chen B, Jin L, Shen Y. UPLC-ESI-MS / MS based identification and antioxidant, antibacterial, cytotoxic activities of aqueous extracts from storey onion (*Allium cepa* L. var. *proliferum* Regel). *Food Research International [Internet]*. 2020;130(December 2019):108969. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108969>
  64. Pan Y, Zheng YM, Ho WS. Effect of quercetin glucosides from *Allium* extracts on HepG2, PC-3 and HT-29 cancer cell lines. *Oncol Lett*. 2018;15(4):4657.

65. Najman K, Leontowicz H, Leontowicz M. The Influence of Plants from the Alliaceae Family on Morphological Parameters of the Intestine in Atherogenic Rats. *Nutrients*. 2021 Oct 29;13(11):3876.
66. Rehman F ur, Adeel S, Shahid M, Bhatti IA, Nasir F, Akhtar N, et al. Dyeing of  $\gamma$ -irradiated cotton with natural flavonoid dye extracted from irradiated onion shells (*Allium cepa*) powder. *Radiation Physics and Chemistry*. 2013;92:71–5.
67. Gawlik-Dziki U, Kaszuba K, Piwowarczyk K, Świeca M, Dziki D, Czyz J. Onion skin - Raw material for the production of supplement that enhances the health-beneficial properties of wheat bread. *Food Research International*. 2015;73:97–106.
68. Ortega-Ramirez LA, Silva-Espinoza BA, Vargas-Arispuro I, Gonzalez-Aguilar GA, Cruz-Valenzuela MR, Nazzaro F, et al. Combination of cymbopogon citrates and *Allium cepa* essential oils increased antibacterial activity in leafy vegetables. *J Sci Food Agric*. 2016 Oct 7;97(7):2166–73.
69. Karthick V, Panda S, Kumar VG, Kumar D, Shrestha LK, Ariga K, et al. Applied Surface Science Quercetin loaded PLGA microspheres induce apoptosis in breast cancer cells. *Appl Surf Sci [Internet]*. 2019;487(April):211–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2019.05.047>
70. Stoll DA, Grimm C, Hetzer B, Kulling SE, Huch M. *Rathayibacter rubneri* sp. nov. isolated from *Allium cepa* var. Rijnsburger, an onion landrace. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2023 Apr 11;73(4).
71. Kim S, Asano T, Naito H, Hamada M, Weon HY, Kwon SW, et al. *Leucobacter allii* sp. nov. and *Leucobacter rhizosphaerae* sp. nov., isolated from rhizospheres of onion and garlic, respectively. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2023 May 16;73(5).
72. Alinia-Ahandani E. Medicinal plants effective on pregnancy, infections during pregnancy, and fetal infections. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2018;10(1):III.
73. El Hajj M, Holst L. Herbal Medicine Use During Pregnancy: A Review of the Literature With a Special Focus on Sub-Saharan Africa. *Front Pharmacol [Internet]*. 2020 Jun 9 [cited 2022 Jul 16];11. Available from: [/pmc/articles/PMC7296102/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34411022/)
74. Amiri M, Jelodar GA, Erjaee H, Nazifi S. The effects of different doses of onion (*Allium cepa*. L) extract on leptin, ghrelin, total antioxidant capacity, and performance of suckling lambs. *Comp Clin Path*. 2019 Feb 1;28(2):391–6.
75. Felicitta J, Manju RA, Ronald J, Sakthika T, Nagarajan R, Chelladurai G. Effect of different concentrations garlic (*Allium sativum*) and onion (*Allium cepa*) on growth, survival, and hematology of juvenile tilapia (*Oreochromis mossambicus*). *Israeli Journal of Aquaculture - Bamidgeh [Internet]*. 2013 [cited 2022 May 9];65(1):1–5. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/286068085\\_Effect\\_of\\_Different\\_Concentrations\\_Garlic\\_Allium\\_sativum\\_and\\_Onion\\_Allium\\_cepa\\_on\\_Growth\\_Survival\\_and\\_Hematology\\_of\\_Juvenile\\_Tilapia\\_Oreochromis\\_mossambicus](https://www.researchgate.net/publication/286068085_Effect_of_Different_Concentrations_Garlic_Allium_sativum_and_Onion_Allium_cepa_on_Growth_Survival_and_Hematology_of_Juvenile_Tilapia_Oreochromis_mossambicus)
76. Moses S, Butler NY, Zavala D, Jaradat S. The nanobiophotonics of gold nanoparticles and *Allium cepa*, and its symbiotic effect on *Escherichia coli*. *Journal of Bionanoscience*. 2018;12(3):442–5.
77. Taggar R, Singh S, Bhalla V, Bhattacharyya MS, Sahoo DK. Deciphering the Antibacterial Role of Peptide From *Bacillus subtilis* subsp. *spizizenii* Ba49 Against *Staphylococcus aureus*. *Front Microbiol*. 2021 Aug 19;12:2335.

78. Taggar R, Jangra M, Dwivedi A, Bansal K, Patil PB, Bhattacharyya MS, et al. Bacteriocin isolated from the natural inhabitant of *Allium cepa* against *Staphylococcus aureus*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology* 2021 37:2. 2021 Jan 11;37(2):1–16.
79. Begum NF, S G, Ramani P, S R, Ramalingam K, Ramasubramanian A, et al. Assessment of Antimicrobial Activity and Cytotoxic Effect of *Nigella sativa*, *Syzygium aromaticum*, and *Allium cepa* Formulation for Use As Antimicrobial Gel or Mouthwash. *Cureus* [Internet]. 2023 Nov 9 [cited 2024 Apr 22];15(11). Available from: <https://www.cureus.com/articles/193987-assessment-of-antimicrobial-activity-and-cytotoxic-effect-of-nigella-sativa-syzygium-aromaticum-and-allium-cepa-formulation-for-use-as-antimicrobial-gel-or-mouthwash>
80. Lahiri D, Nag M, Dutta B, Dash S, Ghosh S, Ray RR. Synergistic Effect of Quercetin with Allicin from the Ethanolic Extract of *Allium cepa* as a Potent AntiQuorum Sensing and Anti-Biofilm Agent Against Oral Biofilm. *Lecture Notes in Bioengineering* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 14];69–81. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-15-7409-2\\_7](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-15-7409-2_7)
81. Mardani N, Jahadi M, Sadeghian M, Keighobadi K, Khosravi-Darani K. Antimicrobial activities, phenolic and flavonoid contents, antioxidant and DNA protection of the internal and outer layers of *Allium cepa* L. from Iran. *NFS Journal*. 2023 Jun 1;31:93–101.
82. Phan THA, Nguyen TP, Tran TTA. Extracting, evaluating biological activities of phenolic compounds from yellow onion peels (*Allium cepa* L.) and their applicability for fish preservation. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*. 2021;947(1).
83. Roshan N, Riley T V., Hammer KA. Effects of natural products on several stages of the spore cycle of *Clostridium difficile* in vitro. *J Appl Microbiol* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2022 Jul 12];125(3):710–23. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jam.13889>
84. Tuteja FC, Dixit SK, Patil N V. Antibacterial activity of vegetable herbs against intramammary infections in camels. *Veterinary Practitioner*. 2013;14(1):143–5.
85. Benmalek Y, Yahia OA, Belkebir A, Fardeau ML. Anti-microbial and antioxidant activities of *illicium verum*, *Crataegus oxyacantha* ssp *monogyna* and *Allium cepa* red and white varieties. *Bioengineered*. 2013;4(4):244–8.
86. Bineesh CP, Maity S, Gaikwad D, Anush N, Kaur N, Prabhakar PK. Interaction of red onion and amla with vancomycin against *Escherichia coli* and *klebsiella pneumoniae*. *Plant Cell Biotechnol Mol Biol*. 2021;22(5–6):100–7.
87. Joshi S, Kambo N, Dubey S, Shukla P, Pandey R. Effect of Onion (*Allium cepa* L.) Peel Extract-based Nanoemulsion on Anti-microbial and UPF Properties of Cotton and Cotton Blended Fabrics. *Journal of Natural Fibers* [Internet]. 2021;00(00):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1080/15440478.2021.1964127>
88. Liu Y, Yuan Y, Weng A, Cui Y, Shao Z, Kong L, et al. Studies on Antioxidative in Vitro and Anti-microbico Effect of *Allium cepa* var. *proliferum*. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*. 2018 Nov 30;18(11):246–52.

89. Anjani, Mathur J, Srivastava N. Value added bioactive compounds from fruits & vegetables waste for assessing their antimicrobial activity. *World J Microbiol Biotechnol.* 2023 Mar 1;39(3):1–13.
90. Jamshidi-Aidji M, Macho J, Mueller MB, Morlock GE. Effect-directed profiling of aqueous, fermented plant preparations via high-performance thin-layer chromatography combined with in situ assays and high-resolution mass spectrometry. *J Liq Chromatogr Relat Technol [Internet].* 2019;42(9–10):266–73. Available from: <https://doi.org/10.1080/10826076.2019.1585631>
91. Falcón-Piñeiro A, García-López D, Gil-Martínez L, de la Torre JM, Carmona-Yañez MD, Katalayi-Muleli A, et al. PTS and PTSO, two organosulfur compounds from onion by-products as a novel solution for plant disease and pest management. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture [Internet].* 2023 Dec 1 [cited 2025 Sep 1];10(1):1–20. Available from: <https://chembioagro.springeropen.com/articles/10.1186/s40538-023-00452-1>
92. Mellado-García P, Maisanaba S, Puerto M, Prieto AI, Marcos R, Pichardo S, et al. In vitro toxicological assessment of an organosulfur compound from Allium extract: Cytotoxicity, mutagenicity and genotoxicity studies. *Food Chem Toxicol.* 2017 Jan 1;99:231–40.
93. Idowu Ojuade F, Oluwafunke Ayanniyi R, Ayodeji Olumoh-Abdul H, Rhoda Ayeni A, Wemimo Rasheed M. Acute and Subacute Toxicity of Aqueous Extract of Allium Cepa Peels in Wistar Albino Rats. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2021;2021(2):51–66.
94. Barreto MR, Aleixo NA, Silvestre RB, Fregonezi NF, Barud H da S, Dias D dos S, et al. Genotoxicological safety assessment of puree-only edible films from onion bulb (*Allium cepa* L.) for use in food packaging-related applications. *J Food Sci.* 2020 Jan 1;85(1):201–8.
95. Juan de Dios Miranda MK. Niveles de arsénico y cadmio en muestras de cebolla (*Allium cepa*) expendidas en la ciudad de Lima [Internet] [Tesis de pregrado]. [Lima]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018 [cited 2024 Sep 19]. Available from: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/ba986ade-4c47-4c22-ad14-e1b2c296b991>