



FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**DETERMINACIÓN FITOQUÍMICA Y ACTIVIDAD
ANTIMICROBIANA DEL ACEITE ESENCIAL DE LOS
ÓRGANOS AÉREOS DE *Lepechinia meyenii* (Walp.)
Epling “pacha salvia”.**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

Presentado por:

Br. Quispe Silva, Mirela Magaly

Br. Tenorio Roca, Eduardo

Asesor:

Dr. Carhuapoma Yance, Mario

Lima – Perú

2018

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado al gran creador de todas las maravillas universales, quién supo guiarme, darme fuerzas y no desmayar en los problemas, a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

A mi familia: a mis padres Luis Alberto y Lucia por su apoyo total e incondicional, a mi compañera eterna por su comprensión y amor en los momentos difíciles, a mis hijos razón e inspiración, a mis hermanos por estar siempre presentes, acompañándome para poderme realizar y a todas las personas que apostaron en mi persona.

Tenorio Roca Eduardo

DEDICATORIA

A mis padres: María y Walter, por ser el pilar más importante, ya que siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles y por demostrarme siempre su amor y apoyo incondicional, permitiéndome solo dedicarme a mis estudios.

Al creador de los cielos y el universo, por darme la sabiduría y fuerza para culminar esta etapa académica.

Quispe Silva Mirela Magaly

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Mario Carhuapoma Yance por su apoyo y orientación constante, guiándonos en el tema de investigación de esta especie nativa de los Andes peruanos: *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia”.

A nuestra Alma Mater: Universidad Norbert Wiener, por la hermosa experiencia de habernos brindado los conocimientos a nuestra formación profesional como futuros Químicos Farmacéuticos.

A los miembros del Jurado presidido por la Dra. Juana Elvira Chávez Flores, Mg. Marilú Jaramillo Briceño y Mg. Hugo Gilberto Villanueva Vilchez, por la voluntad de apoyarnos incondicionalmente para llegar hasta donde hemos llegado.

A nuestros amigos y compañeros con quienes hemos compartido momentos de alegría y tristeza, fortaleciendo nuestra amistad y compañerismo durante estos años que compartimos juntos.

Br. Quispe Silva Mirela Magaly.

Br. Tenorio Roca Eduardo.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

IAAS: Infecciones asociadas a la atención en salud IAAS.

IIH: Infecciones intrahospitalarias.

AE: Aceites esenciales.

°C: Grados Celsius.

Cm: Centímetros.

Mm: Milímetro.

Mg: Milígramo.

L: Litro.

mL: Mililitro.

µL: Microlitro.

UFC: Unidad Formadora de Colonia.

CMI: Concentración Mínima Inhibitoria.

M.S.N.M: Metros sobre el nivel del mar.

ATCC: American Type Culture Collection.

GC: Cromatografía de gases.

CMB: Concentración Mínima Bactericida.

ÍNDICE GENERAL

Resumen	
Summary	
	Pág.
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Planteamiento del problema	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Justificación e importancia	2
1.4 Objetivos general y específicos	3
1.4.1 Objetivo general	3
1.4.2 Objetivo específicos	3
1.5 Variables	4
1.5.1 Variable independiente	4
1.5.2 Variable dependiente	4
1.6 Hipótesis	4
II. MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes de la investigación	5
2.1.1 Estudios a nivel Internacional	5
2.1.2 Estudios a nivel Nacional	7
2.2 Teorías generales	11
2.2.1 Aceites esenciales	11
2.2.2 Química de los aceites esenciales	12

2.2.3	Ubicación sistemática de la especie de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling "pacha salvia"	15
2.2.3.1	Descripción botánica de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling "pacha salvia"	16
2.2.3.2	Distribución geográfica de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling "pacha salvia"	16
2.2.3.3	Biodiversidad del género <i>Lepechinia</i>	16
2.2.4	Antecedentes etnobotánicas, etnofarmacológicas y farmacológicas	17
2.2.5	Actividad antimicrobiana de los aceites esenciales	18
2.2.6	Mecanismo de acción de los aceites esenciales	19
2.2.7	Microorganismos en estudio	19
2.2.7.1	<i>Staphylococcus aureus</i>	19
2.2.7.2	<i>Escherichia coli</i>	20
2.2.7.3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22
2.2.7.4	<i>Candida albicans</i>	24
2.2.8	Antimicrobianos en estudio	25
2.2.8.1	Gentamicina 10 µg	25
2.2.8.2	Mecanismo de resistencia a los antibióticos	26
III.	METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	28
3.1	Tipo de estudio	28
3.2	Población	28

3.2.1	Población vegetal	28
3.2.2	Muestra vegetal	28
3.2.3	Criterios de inclusión	28
3.2.4	Criterios de exclusión	28
3.2.5	Población bacteriana.	28
3.2.6	Equipos	29
3.2.7	Medios de cultivo y reactivos químicos	29
3.2.8	Materiales de laboratorio	29
3.3	Métodos	30
3.3.1	Colecta de materia vegetal	30
3.3.2	Procesamiento de la muestra	30
3.3.3	Extracción del aceite esencial	30
3.3.4	Caracterización química del aceite esencial	30
3.3.5	Evaluación de la actividad antimicrobiana del aceite esencial: Metodo Kirby-Bauer.	31
3.3.5.1	Preparación del Agar Mueller-Hinton	31
3.3.5.2	Preparación de los inóculos bacterianos	32
3.3.5.3	Inoculación de las placas	32
3.3.5.4	Preparación de los discos de antibióticos	33
3.3.5.5	Aplicación de los discos a las placas inoculadas	33
3.3.5.6	Fórmula para determinar el porcentaje de Inhibición	33

3.4 Técnicas, instrumentos, recolección y procesamiento de datos	34
3.4.1 Técnicas	34
3.4.1.1 Lectura de placas e interpretación de los resultados	34
3.4.2 Instrumentos de medición	34
3.4.3 Procesamiento de datos	34
3.4.4 Clasificación de la actividad antimicrobiana según el porcentaje de inhibición	35
IV. RESULTADOS	36
V. DISCUSIÓN	41
VI. CONCLUSIONES	45
VII. RECOMENDACIONES	46
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
IX. ANEXOS	53

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Principales estructuras moleculares de aceites esenciales.	14
Figura 2. Microfotografía de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC6538.	20
Figura 3. Microfotografía de <i>Escherichia coli</i> ATCC 8739.	22
Figura 4. Microfotografía de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027.	23
Figura 5. Microfotografía de <i>Candida albicans</i> ATCC 10231	25
Figura 6. Estructura molecular de gentamicina 10 µg.	25
Figura 7. Mecanismo de resistencia a los antibióticos.	27
Figura 8. Cromatograma de los componentes principales del aceite esencial de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling “pacha salvia”.	38
Figura 9. <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling “pacha salvia”.	55
Figura 10. Muestra recolectada de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling “pacha salvia”, en la etapa de inflorescencia.	55
Figura 11. Mamá Rosa preservadora y conocedora de las propiedades medicinales de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling “pacha salvia”.	56
Figura 12. Ensayos de la actividad antimicrobiana del aceite esencial de los órganos aéreos de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling “pacha salvia”.	57
Figura 13. Halos de inhibición frente a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027 del aceite esencial de los órganos aéreos de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling “pacha salvia”.	58
Figura 14. Halos de inhibición frente a <i>Escherichia coli</i> ATCC 8739 del aceite esencial de los órganos aéreos de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling “pacha salvia”.	58
Figura 15. Halos de inhibición frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 del aceite esencial de los órganos aéreos de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling “pacha salvia”.	59
Figura 16. Halos de inhibición frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538 del aceite esencial de los órganos aéreos de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling “pacha salvia”.	59

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Grupo funcional y la naturaleza química de los aceites esenciales.	15
Tabla 2. Clasificación de la actividad antimicrobiana.	35
Tabla 3. Composición química del aceite esencial de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling "pacha salvia"	36
Tabla 4. Monoterpenos del aceite esencial de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling "pacha salvia".	37
Tabla 5. Hidrocarburos terpenicos del aceite esencial de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling "pacha salvia".	37
Tabla 6. Sesquiterpenos del aceite esencial de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling "pacha salvia".	37
Tabla 7. Actividad antimicrobiana del aceite esencial de los órganos aéreos de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling "pacha salvia", frente a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> y <i>Candida albicans</i> , según diámetro de la zona de inhibición.	39

ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Ubicación sistemática de la especie de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling “pacha salvia”.	54
Anexo 2. Crecimiento en abundancia en laderas naturales de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling “pacha salvia”.	55
Anexo 3. Procesamiento de las muestras microbiológicas.	57
Anexo 4. Halos de inhibición de los discos con aceite esencial de <i>Lepechinia meyenii</i> (walp.) Epling “pacha salvia”.	58

RESUMEN

La especie vegetal *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling (salvia, pacha salvia, salvia de puna, kotapuriña) es una planta nativa que crece en la parte sur andina del Perú (Ayacucho, Huancavelica, Cuzco y Puno). El presente trabajo tuvo como objetivo principal realizar la evaluación fitoquímica y determinar la actividad antimicrobiana del aceite esencial de los órganos aéreos de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia”. En la metodología se empleó un cromatografo de gases acoplado a espectrómetro de masas (CG-SM) para determinar la composición fitoquímica y para la actividad antimicrobiana se empleó el método de difusión en placa (Kirby-Bauer). Los resultados arrojaron la presencia de 31 componentes, siendo los compuestos mayoritarios α -pineno (21,37 %), eucaliptol (1,8-cineol = 18,80 %), D-limoneno (15,43 %) presentando actividad antimicrobiana frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 comparado con gentamicina 10 μ g. Se concluye que el aceite esencial de los órganos aéreos de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia” poseen componentes activos con actividad antimicrobiana.

Palabras clave: Aceite esencial, *Lepechinia meyenii*, actividad antimicrobiana, plantas aromáticas.

ABSTRACT

The plant species *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling (salvia, pacha salvia, salvia de puna, kotapuriña) is a native plant that grows in the southern Andean region of Peru (Ayacucho, Huancavelica, Cuzco and Puno). The main objective of this work was to perform the phytochemical evaluation and determine the antimicrobial activity of the essential oil of the aerial organs of *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling "pacha salvia". In the methodology, a gas chromatograph coupled to a mass spectrometer (CG-SM) was used to determine the phytochemical composition and for the antimicrobial activity the plate diffusion method (Kirby-Bauer) was used. The results showed the presence of 31 components, being the majority compounds α -pinene (21,37 %), eucalyptol (1,8-cineol = 18,80 %), D-limonene (15,43 %) presenting antimicrobial activity against to *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 compared to gentamicin 10 μ g. It is concluded that the essential oil of the aerial organs of *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling "pacha salvia" have active components with antimicrobial activity.

Key words: Essential oil, *Lepechinia meyenii*, antimicrobial activity, aromatic plants.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema

En la actualidad las enfermedades infecciosas son las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, dado la aparición de patógenos resistentes a los tratamientos antimicrobianos, ello ha originado el incremento de la disponibilidad de fármacos antimicrobianos para el tratamiento sintomático de enfermedades en hospitales y en la comunidad, debido a la disminución de la susceptibilidad a los antimicrobianos de los agentes patógenos implicados en enfermedades diarreicas, febriles, respiratorias y del tracto reproductivo^[1].

En el 2016 la Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud, reportó tasas de prevalencia de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), responsable de 4,8 % de morbilidad para el 2014 y 3,9 % para el 2015. Así mismo la tasa de prevalencia de pacientes de IAAS fue 4,4 y 3,6 % para dichos años^[2].

Diversos microorganismos con actividad patógena como: ***Candida albicans***, ***Escherichia coli***, ***Pseudomonas aeruginosa*** y ***Staphylococcus aureus*** son responsables de enfermedades infecciosas en diversas partes del organismo. La infección por estos microorganismos resistentes y multiresistentes a los antibióticos, principalmente en áreas críticas de los hospitales (U.C.I) de mayor complejidad, han visto la necesidad de aplicar nuevas estrategias para evitar su aumento y diseminación. Una de estas alternativas es el uso de moléculas bioactivas de los aceites esenciales, método que ha generado un gran interés en la actualidad, tanto para la prevención de infecciones como en la disminución de los costos asociados^[3,4].

Dentro del género *Candida*, el patógeno más importante es ***Candida albicans***, porque es el principal causante de infección micótica

“oportunista”^[4]. *Escherichia coli*, coloniza el intestino del hombre originando cuadros clínicos, como diarrea^[5]. *Pseudomonas aeruginosa*, coloniza predominantemente partes lesionadas del organismo, como en el caso de quemaduras y heridas quirúrgicas, el aparato respiratorio de personas con enfermedades subyacentes o lesiones físicas en el ojo^[6]. Y *Staphylococcus aureus*, causante de infecciones cutáneas, neumonía, septicemia e intoxicación alimentaria, entre otras^[7-8].

Los aceites esenciales de algunas plantas medicinales presentan diferentes actividades farmacológicas entre ellas tenemos: Actividad antiinflamatoria, antiviral sobre el sistema nervioso central, anticancerígeno, antihelmíntico, insecticida así como la actividad antimicrobiana. Por lo tanto, los aceites esenciales contenidos en plantas aromáticas de algunas plantas pueden ofrecer alternativas a ciertas infecciones^[9,10].

1.2. Formulación del problema

¿Cuáles serán los componentes fitoquímicos que presentaran actividad antimicrobiana del aceite esencial de los órganos aéreos de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia”?

1.3. Justificación e importancia

Buscar nuevas alternativas antimicrobianas en la biodiversidad peruana, principalmente de plantas medicinales y aromáticas nativas del Perú, como es el caso de las plantas alto andinas que son utilizadas por la población menos favorecida económicamente.

Los microorganismos son agentes patógenos que en su gran mayoría generan infecciones y contaminaciones, perjudicando la salud y los productos alimenticios. Este hecho ha revolucionado la síntesis química

de antimicrobianos, sin embargo, la gran mayoría de este grupo de medicamentos está generando resistencia microbiana.

Por ello, a través del presente trabajo pretendemos demostrar la actividad antimicrobiana del aceite esencial de los órganos aéreos de ***Lepechinia meyenii*** (Walp.) Epling “pacha salvia”, comúnmente utilizada en la sierra de Ayacucho para infecciones respiratorias y digestivas.

Los resultados permitirán disponer de alternativas en cuanto al uso de productos naturales para el desarrollo de nuevos productos terminados que puedan prevenir, aliviar y/o curar infecciones que producen diversos microorganismos.

1.4. Objetivos

1.4.1. General

Realizar la evaluación fitoquímica y determinar la actividad antimicrobiana del aceite esencial de los órganos aéreos de ***Lepechinia meyenii*** (Walp.) Epling “pacha salvia”.

1.4.2. Específicos:

1. Identificar por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG/EM) los componentes fitoquímicos del aceite esencial de los órganos aéreos ***Lepechinia meyenii*** (Walp.) Epling “pacha salvia”.
2. Evaluar la actividad antimicrobiana frente a ***Pseudomonas aeruginosa*** ATCC 9027 del aceite esencial de los órganos aéreos de ***Lepechinia meyenii*** (Walp.) Epling “pacha salvia”.

3. Evaluar la actividad antimicrobiana frente a ***Escherichia coli*** ATCC 8739 del aceite esencial de los órganos aéreos de ***Lepechinia meyenii*** (Walp.) Epling “pacha salvia”.
4. Evaluar la actividad antimicrobiana frente a ***Staphylococcus aureus*** ATCC 6538 del aceite esencial de los órganos aéreos de ***Lepechinia meyenii*** (Walp.) Epling “pacha salvia”.
5. Evaluar la actividad antimicrobiana frente a ***Candida albicans***, ATCC 10231 del aceite esencial de los órganos aéreos de ***Lepechinia meyenii*** (Walp.) Epling “pacha salvia”.

1.5. Variables

1.5.1. Variable independiente

- Aceite esencial.

1.5.2. Variable dependiente

- Actividad antimicrobiana.

1.6. Hipótesis

La composición fitoquímica del aceite esencial de los órganos aéreos de ***Lepechinia meyenii*** (walp.) Epling “pacha salvia” tendrá actividad antimicrobiana.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación:

2.1.1. Estudios a nivel internacional

Ramírez J, et al. En el año 2017^[11], estudiaron la "**Composición química, análisis enantiomérico, evaluación sensorial AEDA y actividad antifúngica del aceite esencial de la planta ecuatoriana *Lepechinia mutica* Benth (Lamiaceae)**"; **Objetivo:** Determinar la composición química y la actividad antifúngica del aceite esencial de la planta ecuatoriana *Lepechinia mutica* Benth (Lamiaceae). **Métodos:** Se utilizó un cromatógrafo de gases con detector de ionización de llama (GC-FID), cromatógrafo de gases con espectrómetro de masas (GC-MS) y cromatógrafo de gases enantioselectivo. **Resultados:** El análisis permitió la caracterización y cuantificación de 79 componentes, lo que representa el 97,3 % de la muestra total. Los hidrocarburos sesquiterpénicos (38,50 %) e hidrocarburos monoterpénicos (30,59 %) resultaron ser los volátiles más abundantes, mientras que los sesquiterpenos oxigenados (16,20 %) y monoterpénos oxigenados (2,10 %) fueron los componentes menores. Con el fin de caracterizar mejor el aroma del aceite, desde el punto de vista sensorial, fueron identificados por Análisis de Dilución de Extracto de Aroma (AEDA), cromatografía de gases y olfatometría (GC-O). Se trata de α -pineno, β -phellandreno y dauca-5,8-dieno, que presentan los característicos olores leñosos, herbáceos y terrosos, respectivamente. **Conclusión:** Se determinó la composición química y la actividad antifúngica del aceite esencial de *Lepechinia mutica* Benth (Lamiaceae) mostrando actividad moderada *in vitro* contra cinco cepas fúngicas, siendo especialmente eficaz contra *Microsporium canis*, que es un agente dermatófito zoofílico en infecciones de animales de compañía y humanos.

Morocho V, et al. En el año 2017^[12], desarrollaron la investigación "**Composición química y actividad antimicrobiana del aceite esencial de *Lepechinia radula* Benth Epling**"; **Objetivo:** Determinar la composición química y la actividad antimicrobiana del aceite esencial de las partes aéreas de *Lepechinia radula* Benth Epling (Lamiaceae). **Métodos:** Se utilizó un cromatógrafo de gases con espectrómetro de masas (GC-MS), un cromatógrafo de gases con detector de ionización de llama (GC-FID) para determinar la composición química, la actividad antimicrobiana fue determinada por la concentración mínima inhibitoria (MIC). **Resultados:** Se identificaron 34 compuestos que representan el 93,4 % del total del aceite. Los constituyentes mayoritarios fueron: δ -3-careno (19,9 %), β -pineno (17,0 %), (E) - β - cariofileno (9,7 %) y α - farneseno (9,4 %). El aceite esencial de *Lepechinia radula* Benth Epling (Lamiaceae) se consideró inactivo tanto para Gram-positivas como para bacterias Gram-negativas. Por otro lado, el aceite exhibió una buena actividad antifúngica contra *Trichophyton rubrum* ATCC 28188 y *Trichophyton mentagrophytes* ATCC 28185 con un valor MIC de 31,25 μ g/mL y 62,50 μ g/ mL, respectivamente. **Conclusión:** Se determinó la composición química del aceite esencial de partes aéreas de *Lepechinia radula* Benth Epling (Lamiaceae), y la actividad antimicrobiana frente a *Trichophyton rubrum* ATCC 28188 y *Trichophyton mentagrophytes* ATCC 28185.

Acevedo J, et al. En el año 2005^[13], estudiaron la "**Actividad *in vitro* anti-*Vibrio cholerae* del aceite esencial de *Lepechinia caulescens***" es una especie empleada por la Purepecha (una etnia mexicana) para tratar enfermedades gastrointestinales infecciosas; **Objetivo:** Determinar la actividad antibacteriana *in vitro* del aceite esencial de *Lepechinia caulescens*. **Métodos:** Los principales componentes del aceite fueron determinados por cromatografía de gases - espectrometría de masas (GC-MS), para la actividad antibacteriana fueron determinadas por la concentración mínima inhibitoria (MIC). **Resultados:** El aceite esencial de esta especie es activa contra algunas

cepas de *Vibrio cholerae* con 4 µL/ mL de la concentración mínima inhibitoria (MIC) y 6 µL/ mL de la concentración máxima bactericida (MBC). **Conclusión:** Se determinó la actividad antibacteriana *in vitro* del aceite esencial de *Lepechinia caulescens* frente a *Vibrio cholerae*.

Argote V, et al. En el año 2017^[14], estudiaron la " **Evaluación de la capacidad inhibitoria de aceites esenciales en *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli***". El interés por los aceites esenciales ha aumentado notablemente por sus propiedades bactericidas, fungicidas y antioxidantes. **Objetivo:** Evaluar la capacidad antibacteriana de aceites esenciales de eucalipto, limón y mandarina frente a bacterias: ***Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli***. **Métodos:** La actividad antibacteriana se determinó con la concentración mínima inhibitoria (CMI) y bactericida (CMB), mediante el método de microdilución. La composición se determinó por cromatografía de gases acoplado a masas, también se midió la densidad, índice de refracción y acidez. **Resultados:** Se encontró para los aceites, valores de densidad entre $0,858 \pm 0,002$ y $0,920 \pm 0,003$ g/cm³, índice de refracción de $1,469 \pm 0,01$ y $1,4595 \pm 0,0025$, índice de acidez entre $5,32 \pm 0,02$ y $8,08 \pm 0,074$; la composición de limón y mandarina presentaron compuestos comunes como limoneno, terpineno, octanal y mirceno; en eucalipto se destacaron eucaliptol (1,8 cineol) y pineno. **Conclusión:** Se evaluó la capacidad antibacteriana de aceites esenciales de eucalipto, limón y mandarina resultando activas frente a bacterias Gram positiva como: ***Staphylococcus aureus*** y para la Gram negativa ***Escherichia coli***.

2.1.2. Estudios a nivel nacional

Márquez S. En el año 2014^[15], desarrollo la tesis para optar el título de ingeniero industrial "**Extracción y caracterización de los compuestos activos del aceite esencial de *Salvia rhodostephana* (Epling.)**". **Objetivo:** Identificar la presencia de compuestos volátiles y compuestos bioactivos del aceite esencial de ***Salvia rhodostephana* (Epling.)**".

Métodos: Los componentes fueron determinados por cromatografía de gases y espectrometría de masas (GC-EM). **Resultados:** Se hallaron componentes como: β -pineno 2,24 %, sabineno 0,66 %, δ -3-careno 69,47 %, mentona 5,50 %, β -cariofileno 9,89 %, etc. **Conclusión:** Se identificó la presencia de compuestos volátiles y compuestos bioactivos presentes en el aceite de *Salvia rhodostephana* (Epling.) “salvia”, esta especie aromática muestra un alto contenido de δ -3-careno, este componente posee actividad antimicrobiana.

A decir de Cahuana y Col. En el año 2017^[16], en su tesis para optar el título de cirujano dentista "**Efectividad Inhibitoria in vitro del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* sobre cepas de *Streptococcus mutans* y *Candida albicans***". **Objetivo:** determinar el efecto inhibitorio del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* sobre *Streptococcus mutans* y *Candida albicans*. **Métodos:** Se comparó el efecto inhibidor da diferentes concentraciones de 25 %, 50 %, 75 % y 100 %, respectivamente. Se realizó la prueba de difusión de pocillos con disco de papel filtro combinado y por el método de Kirby y Bauer. **Resultados:** Se dieron con un promedio de 9,34 mm de halo de inhibición para una concentración del 25 %, 10,41 mm de halo de inhibición para una concentración del 50 %, 11,39 mm de halo de inhibición para una concentración del 75 % y 12,45 mm de halo de inhibición para una concentración del 100 %, lo que demuestra que a mayor concentración tiene mayor halo inhibitorio, siendo directamente proporcional. **Conclusión:** Se determinó el efecto inhibitorio del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* mostrando actividad antifúngica contra *Candida albicans*.

Alarcón y Col. En el año 2016^[17], en su trabajo de la "**Composición química y evaluación de la actividad antimicrobiana del aceite esencial de *Espeletia schultzii* wedd (asteraceae) recolectada en el estado Trujillo–Venezuela**". **Objetivo:** Determinar la composición química y evaluar la actividad antimicrobiana del aceite esencial

Espeletia schultzii wedd (asteraceae). **Métodos:** El análisis de sus componentes volátiles se determinó por cromatografía de gases-espectrometría de masas (CG-EM). La actividad antibacteriana del aceite esencial se evaluó empleando los métodos de difusión en agar con discos y microdilución en caldo contra ***Staphylococcus aureus*** (ATCC 25923). **Resultados:** Permitió la identificación de 13 componentes, que constituyeron el 100 % del aceite esencial de los cuales los mayoritarios fueron α -pineno (49,72 %), β -pineno (16,02 %) y β -mirreno (14,42 %). **Conclusión:** Se determinó la composición química del aceite esencial ***Espeletia schultzii*** wedd (asteraceae) mostrando actividad antimicrobiana contra ***Staphylococcus aureus*** (ATCC 25923).

Ruíz y Col. En el año 2015^[18], desarrollaron la investigación de la **"Composición química de aceites esenciales de 10 plantas aromáticas peruanas"**. **Objetivo:** Determinar la composición química de aceites esenciales de 10 plantas aromáticas. **Métodos:** Se utilizó el análisis por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) comparando los espectros de masas de cada pico con los de la librería de espectros de masas de las bases de datos Flavor 2 y la del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología (NIST 8). **Resultados:** Los componentes mayoritarios fueron α -Pineno (29,87 %), Eucaliptol (13,25 %) y β -pineno (9,64 %). **Conclusión:** Se determinó la composición química de aceites esenciales de 10 plantas aromáticas presentando componentes mayoritarios en ***Jungia paniculata*** ("matico de la sierra"), ***Ambrosia peruviana*** ("marco hembra"), ***Lepechinia meyenii*** ("pachasalvia") y ***Aristolochia silvatica*** ("huampishcuna").

Noriega y Col. En el año 2016^[19], en su trabajo de **"Composición química, actividad antioxidante y antimicrobiana del aceite esencial proveniente de la hojas de *Piper pubinervulum* C. DC PIPERACEAE"**. **Objetivo:** Evaluar las propiedades químicas y actividad biológica del aceite esencial proveniente de las hojas de ***Piper pubinervulum* C. DC PIPERACEAE"**. **Métodos:** La composición

química se determinó por cromatografía de gases y espectrometría de masas (CG-EM), La actividad antimicrobiana fue evaluada por el método de difusión de disco en dos bacterias: Gram (+), dos bacterias: Gram (-) y dos levaduras. **Resultados:** Se detectaron 44 constituyentes dentro de los cuales β -cariofileno, isoeugenolmetil éter, asarona y el nerolidol fueron los mayoritarios. Los resultados más interesantes fueron con ***Candida tropicalis*** (MIC 0,77 mg/mL) y ***Candida albicans*** (MIC 0,33 mg/mL). **Conclusión:** Se evaluó las propiedades químicas del aceite esencial proveniente de las hojas de ***Piper pubinervulum*** C. DC **PIPERACEAE** sus constituyentes mostraron actividad antifúngica^[19].

Según Sotelo y Col. En el año 2014^[20], en su tesis para optar el título profesional de ingeniero agroindustrial de "**Actividad antibacteriana *in vitro* del aceite esencial de *Clinopodium weberbaueri* (mansf.) 'runtuwayra', frente a la supervivencia cepas de *Escherichia coli* y *Salmonella typhi***" procedentes del Instituto Nacional de Salud (INS). **Objetivo:** Determinar la actividad antibacteriana *in vitro* del aceite esencial de ***Clinopodium weberbaueri*** "Runtuwayra", frente a la supervivencia de cepas de ***Escherichia coli*** y ***Salmonella typhi***. **Métodos:** Se obtuvo el aceite esencial de hojas y talluelos de *runtuwayra*, por arrastre de vapor de agua, el aceite esencial puro se diluyó en alcohol etílico de 70° a 50 % y 25 %; fueron comparadas con Sulfametoxazol más trimetoprim como control (+) y alcohol etílico al 70°, como control negativo; para realizar pruebas de sensibilidad *in vitro* mediante el método de Difusión en Agar con Discos. **Resultados:** Se logró un rendimiento (0,33 % v/p), rotación óptica (+0,05 a 0), densidad (0,9355 g/mL), índice de acidez, ácido oleico (0,1128), índice de refracción (1,4811), dobles enlaces, KMnO₄ (+++) de compuestos aromáticos, FeCl₃ al 1 % (-) en el aceite esencial. El aceite esencial puro y al 50 % tiene efecto antibacteriano frente a la ***Escherichia coli*** y ***Salmonella typhi*** con un halo de inhibición de 86,96 %, mientras que al 25 % no se evidencio halos de inhibición, la técnica fue comparanda con Sulfametoxazol más trimetoprim a una concentración de 30 ug como

control positivo. **Conclusión:** Se determinó la actividad antibacteriana *in vitro* del aceite esencial de *Clinopodium weberbaueri* "Runtuwayra", frente a *Salmonella typhi*.

Huari G. En el año 2014^[21], en su tesis para optar el título profesional de Cirujano dentista el "**Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) en *Streptococcus mutans***". **Objetivo:** Demostrar la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Minthostachys mollis* frente a bacterias enteropatógenas. **Métodos:** Se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI), y la concentración mínima bactericida (CMB), para establecer el efecto antibacteriano frente a *Streptococcus mutans*. El análisis estadístico usado fue la prueba ANOVA y la de KRUSKALL-WALLIS. **Resultados:** Se halló la CMI de 0,31 µL/mL y la CMB, de 0,62 µL/mL a 0,75 µL/mL del aceite esencial de *Minthostachys mollis* frente a *Streptococcus mutans*. **Conclusión:** Se demostró la actividad antibacteriana *in vitro* del aceite esencial de *Minthostachys mollis* frente a *Streptococcus mutans*.

2.2. Teorías generales

2.2.1. Aceites esenciales

Los aceites esenciales o aceites volátiles, le dan una peculiaridad aromática a la planta. Son constituyentes fitoquímicos con predominio volátil y odorífico, de composición química compleja, que se originan a partir de los tejidos secretores, almacenándose en pelos glandulares, cavidades esquizógenas o lisígenas. Generalmente son líquidos fluidos, más livianos que el agua, de olor fuerte y penetrante, que recuerda a la planta de origen, incoloras o amarillentas translúcidas, solubles en alcoholes y disolventes orgánicos como: éter, cloroformo, dejan manchas sobre el papel que desaparecen con el tiempo. Son liposolubles y poco solubles en agua, pero son arrastrables por el vapor

de agua generalmente para la extracción de aceites esenciales. Químicamente son sustancias terpénicas (monoterpenos y sesquiterpenos) y derivados aromáticos fenilpropánicos^[22].

“Se debe tener en cuenta que algunos aceites esenciales, sobre todo a dosis elevadas, son tóxicos, principalmente a nivel del sistema nervioso central. Otros, como el de ruda o enebro, se considera que poseen propiedades abortivas. Algunos también pueden ocasionar problemas tópicos, irritación o alergias. Además de sus propiedades terapéuticas, los aceites esenciales tienen un gran interés industrial en la industria farmacéutica, en alimentación y sobre todo en perfumería”^[22].

2.2.2. Química de los aceites esenciales

El valor medicinal de las plantas curativas, se debe a la presencia de una sustancia química (principio activo) que produce un efecto fisiológico. Muchos de los principios activos son sumamente complejos, desconociéndose aún su naturaleza química. Por lo general pertenecen a una de estas categorías: **aceites esenciales**, alcaloides, glúcidos, taninos, sapogeninas, fenoles, quinonas, terpenos, carotenoides, cumarinas, flavonoides, resinas^[22, 23].

La mayoría de los aceites esenciales están constituidos por muchas clases de compuestos químicos, algunos por un solo componente en un alto porcentaje y otros por mezclas complejas de compuestos cíclicos aromáticos, acíclicos, heterocíclicos y derivados oxigenados^[22, 23].

Los constituyentes principales de los aceites esenciales son^[22-23]:

1. **Hidrocarburos:** Mirceno, cinemo, pineno, canfeno, felandreno, bineno, limoneno, cariofileno, geranioleno, santaleno.

2. **Alcoholes:** Isoamílico, geraniol, linalol, citronelol, nerodinol, farsenol, terpinol, mentol, borneol, bencílico, fenil-etílico.
3. **Fenoles:** Timol, carvacrol, eugenol, vainillina.
4. **Aldehídos:** Citral, citronelal, anisaldehído, benzaldehído, cinamadehído.
5. **Cetonas:** Alcanfor, carvona, mentona, piperitona, acetato fenona.
6. **Éteres:** Anetol, metilchavicol, eucaliptol, ascaridol.
7. **Ésteres:** Salicilato de amilo, benzoato de metilo, acetato de terpinilo, acetato de geranilo.

Los metabolitos secundarios volátiles que componen los aceites esenciales se pueden clasificar en base a los grupos funcionales que contienen sus moléculas, como se muestra en la figura 1 y tabla 1.

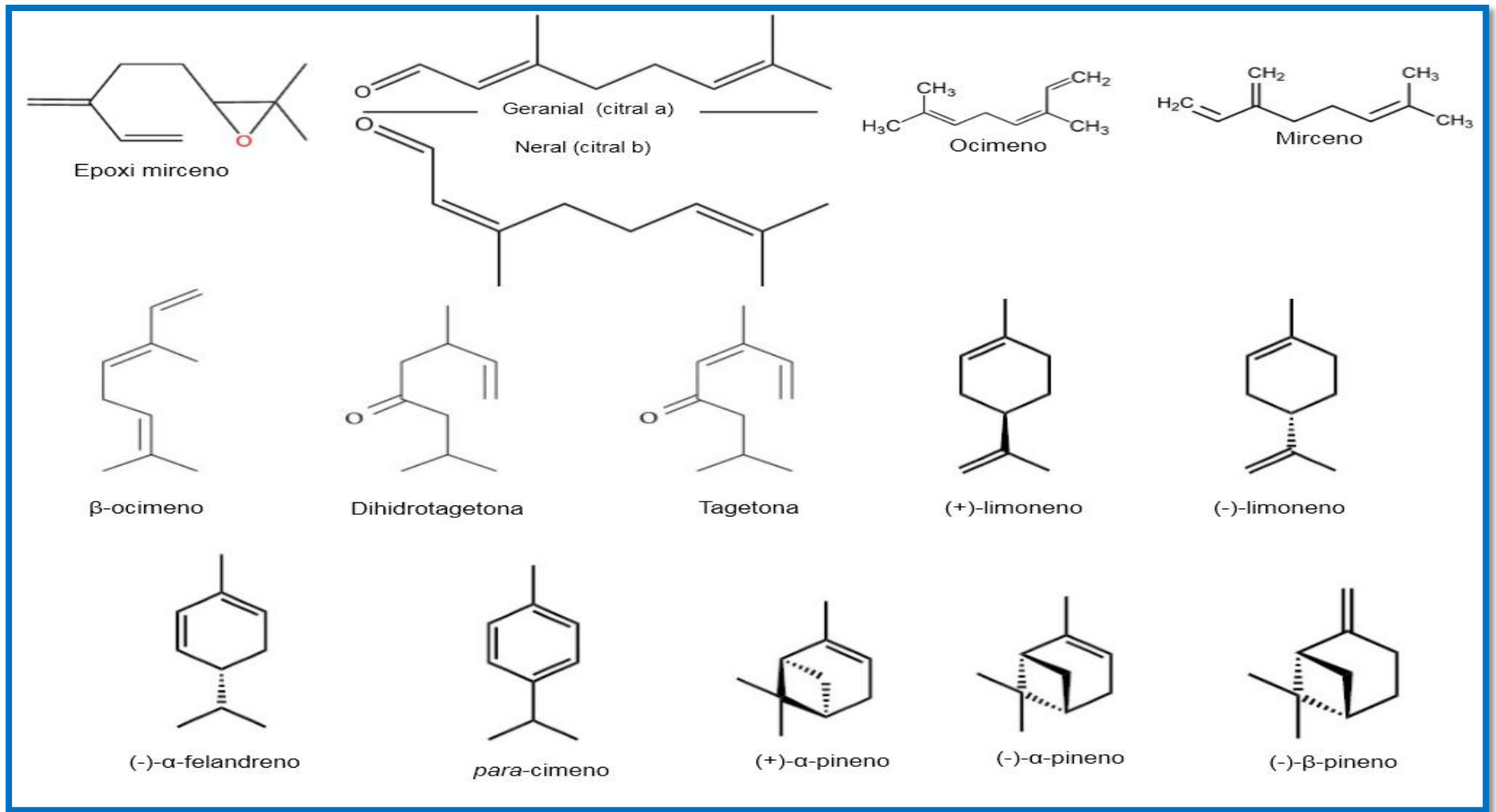


Figura 1. Principales estructuras moleculares de los aceites esenciales [23].

Tabla 1. Grupo funcional y la naturaleza química de los aceites esenciales^[24].

GRUPO FUNCIONAL	NATURALEZA QUÍMICA	EJEMPLO
HIDROCARBUROS	Terpénicos	Limoneno, α -terpineno
	Aromáticos	Cumeno, p-Cimeno
	Sesquiterpénicos	Trans- β -cariofileno
ALDEHÍDOS	Monoterpénicos	Citral
	Alifáticos	Nonanal, octadenal
	Aromáticos	Cinamaldehido
ALCOHOLES	Monoterpénicos	Geraniol, citronelol
	Alifáticos	3-Decanol
	Sesquiterpénicos	Espatuleno, cedrol
	Aromáticos	Alcohol bencílico
FENOLES	Aromáticos	Timol, carvacrol

2.2.3. Ubicación sistemática de la especie de *Lepechinia meyenii*

(Walp.) Epling "pacha salvia" (**Anexo 1**).

La clasificación sistemática de la planta se realizó en el Herbario del Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988):

División : Magnoliophyta

Clase : Magnoliopsida

Sub clase : Asteridae

Orden : Lamiales

Familia : Lamiaceae

Género : *Lepechinia*

Especie : *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling

Nombre vulgar : "pacha salvia", "salvia", "pampa salvia"

2.2.3.1. Descripción botánica de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling

"pacha salvia"

Es una planta herbácea muy empleada en medicina popular y como saborizante, debido a su aroma. Crece de manera silvestre en los páramos. También se emplea como biocida en la agricultura ecológica. La bioactividad de dicha especie en plagas y protozoos depende de sus componentes químicos, principalmente de los aceites esenciales^[9,25].

Hierba estolonífera, perenne, de 20-22 cm de alto, de hojas opuestas, pecioladas, limbo oblongo aovado, obtuso en el ápice, crenado, de 4-6 cm de largo y 2-3 cm de ancho, haz sub-glabro verde oscuro, rugoso, envés blanquecino marcadamente reticulado con pelos estrellados. Inflorescencia en glomérulos foliosos en grupos de 3 a 6 flores, blancas hermafroditas, de 10 mm de altura; corola bilabiada de 7 mm de alto, labio superior casi plano trilobulado; labio inferior entero de mayor tamaño; aromática, crecen en temporadas lluviosas (Octubre-Mayo)^[9,25].

2.2.3.2. Distribución geográfica de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling

"pacha salvia"

El género *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling "pacha salvia" es una planta que crece en las laderas de suelos arcillosos y pedregosos parte sur andina del Perú (Ayacucho, Huancavelica, Cuzco y Puno), la encontramos entre los 3000 – 3500 m de altitud y lugares abrigados^[25].

2.2.3.3. Biodiversidad del género *Lepechinia*

Existen diferentes especies del género LEPECHINIA entre ellas: *Lepechinia tomentosa*, *Lepechinia caulescens*, *Lepechinia rufocampii* y *Lepechinia meyenii*^[25].

2.2.4. Antecedentes etnobotánicas, etnofarmacológicas y farmacológicas

Según informaciones etnobotánicas y etnofarmacológicas, las hojas presentan propiedades medicinales, son usadas como tónicas, coleréticas, antisudorales, antiespasmódicas, hipoglucemiante, emenagoga, astringente, antioxidantes. En uso interno, en forma de infusión, extracto fluido y tintura para combatir los sudores nocturnos, asma, catarro, etc. Del aceite esencial: en preparados farmacéuticos, con propiedades derivadas de tuyona, como germicida y cicatrizante. En preparados farmacéuticos, perfumería, jabonería y cosmética^[9,25].

La especie ***Lepechinia meyenii*** (Walp.) (salvia, pacha salvia, salvia de puna, kotapuriña) es una especie vegetal nativa de Perú, usada popularmente contra cólicos, fiebre tifoidea, reumatismo, afecciones hepáticas y malaria^[25].

Castillo R. En el año 2011^[26], en su tesis doctoral "**Estudio químico y de actividad antioxidante en *Lepechinia meyenii* (Walp.)**" Pontificia Universidad Católica del Perú. Facultad de Química. Separó e identificó los compuestos responsables de la actividad antioxidante en ***Lepechinia meyenii*** (Walp.). Se prepararon extractos etanólicos, se evaluó su actividad antioxidante *in vitro* usando el método de neutralización del radical libre DPPH. El extracto M13639 presentó la más alta actividad antioxidante, aislando los compuestos de mayor actividad, ácido 2-hidroxicafeico (EC₅₀ = 3,46 µg/mL), ácido caféico (EC₅₀ = 5,62 ug/mL) y ésteres metílico (EC₅₀ = 5,63 ug/mL) y etílico (EC₅₀ = 5,65 ug/mL) del ácido 2-hidroxicafeico, también se aisló al carnosol (EC₅₀ = 8,19 ug/mL). El ácido 2-hidroxicafeico presentó la mayor actividad antioxidante, superior al de rutina (EC₅₀ = 7,09 ug/mL) y de quercetina (EC₅₀ = 3,96 ug/mL). Otros compuestos aislados fueron el ácido ursólico y flavona diosmetina de escasa actividad antioxidante.

La actividad antioxidante de esta especie puede atribuirse a derivados del ácido caféico y carnosol. Cabe destacar que a pesar de ser compuestos conocidos, el ácido cafeico y sus derivados no habían sido reportados antes en especies del género *Lepechinia*^[26].

2.2.5. Actividad antimicrobiana de los aceites esenciales

Desde hace más de tres décadas se ha descrito a los antimicrobianos de origen natural, como agentes de gran capacidad biodegradable, con efectos secundarios mínimos, en comparación a los antimicrobianos comúnmente comercializados, así por ejemplo, se ha comprobado la aplicación del aceite esencial de árbol de té que constituye una alternativa eficaz para el control en postcosecha de *Penicillium italicum* en naranjas^[27]. También, el aceite esencial de jengibre puede ejercer una acción antimicrobiana sobre *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus faecalis*. El aceite esencial de la “hierba de limón” (*Cymbopogon citratus*) mostró una notable actividad antifúngica frente a *Trichophyton rubrum*^[28]. Para la evaluación de las propiedades antimicrobianas de los aceites esenciales se aplican los métodos convencionales de ensayo para antibióticos. Existen dos técnicas básicas usadas, el método de difusión en agar y el método de diluciones.

Actualmente se sabe que los aceites esenciales derivados de plantas medicinales y especias tienen efectos antimicrobianos. Se ha identificado que estos efectos están relacionados con los componentes químicos presentes, la mayoría de los estudios han encontrado que los aceites esenciales son efectivos contra numerosas bacterias patógenas Gram (+) y Gram (-), mohos, levaduras, siendo los monoterpenos, sesquiterpenos y diterpenos posibles responsables de las propiedades aromáticas, antioxidantes y antimicrobianas de los aceites esenciales^[23].

2.2.6. Mecanismo de acción de los aceites esenciales

El modo de acción de los aceites esenciales también dependerá del tipo de microorganismos y está principalmente relacionado con la estructura de la pared celular y la membrana externa de los mismos. La acción de los aceites esenciales sobre los dermatofitos es destruir la pared celular y membrana citoplasmática; rompimiento del citoplasma y su coagulación^[29].

Respecto a los estudios farmacológicos de esta especie se reportó actividad antibacteriana contra microorganismos Gram (+) (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus faecalis* y *Streptococcus beta-hemoliticus*) y Gram (-) (*Shigella flexneri*, *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) y actividad antifúngica contra *Candida albicans* y *Trichophyton mentagrophytes*^[30].

2.2.7. Microorganismos en estudio

2.2.7.1. *Staphylococcus aureus*

Es un coco Gram (+), aerobio o anaerobio, inmóvil, con actividad catalasa y coagulasa, generalmente se dispone en racimos irregulares semejantes a los de uvas, crecen con rapidez sobre muchos tipos de medios, metabólicamente activos, fermentan carbohidratos y producen pigmentos que varían desde el color blanco hasta el amarillo intenso. Miden aproximadamente 1µm de diámetro en grupos, están desprovistos de motilidad y no forman esporas^[31].

El género *Staphylococcus* contiene al menos quince especies, las tres de importancia clínica son ***Staphylococcus aureus***, ***Staphylococcus epidermidis*** y ***Staphylococcus saprophyticus*** también se asocian con enfermedades humanas. Algunos son miembros de la flora normal de la piel y mucosas en los seres humanos, a veces causan infecciones

piógenas e incluso septicemia que puede llegar a ser mortales. Casi toda persona presenta algún tipo de infección por ***Staphylococcus aureus*** durante su vida, que varía en gravedad desde intoxicaciones alimentarias o infecciones cutáneas menores hasta infecciones graves potencialmente mortales. Los *Staphylococcus* coagulasa negativos a veces causan infección en el aparato digestivo ya que los alimentos contaminados contienen toxinas produciendo intoxicación alimentaria en pocas horas. Estos patógenos casi siempre causan hemólisis, coagulación del plasma y producen varias enzimas y toxinas extracelulares^[31].

Los hospitales realizan esfuerzos considerables en la prevención de la relación directa con el paciente a través del personal y el medio ambiente. Incluso con buenas prácticas de control de la infección, la transmisión continúa. Los trabajadores sanitarios colonizados han sido implicados como fuentes de transmisión en los brotes, pero el uso de los servicios de salud, el cribado de los trabajadores y la erradicación de ***Staphylococcus aureus*** como medidas de control de rutina es controvertido^[31].



Figura 2. Microfotografía de ***Staphylococcus aureus*** en placas en crecimiento^[31].

2.2.7.2. *Escherichia coli*

Es un bacilo Gram (-), de la familia ENTEROBACTERIACEAE, aerobio y anaerobio facultativo que posee forma de barra, mide

aproximadamente de 1-3 μm por 0,5 μm por flagelos, se presentan solos, en pares, en cadenas cortas o formando grupos. En general son móviles, aunque existen variantes inmóviles no flageladas, no forma esporas y por lo general es no capsulado. Su temperatura óptima de crecimiento es de 37°C, es inactivado a 60°C, pero posee propiedades de desarrollo en una gama bastante amplia de temperaturas; el pH favorable es 7. Es capaz de fermentar glucosa, lactosa y un gran número de carbohidratos con producción de ácido y gas, en agar forma colonias circulares de 3 a 5 mm convexas, de borde continuo o un tanto ondulado, brillantes y de coloración blanca un poco amarillenta, produce H₂S (sulfuro de hidrogeno) en determinados medios, acidifica y coagula la leche^[32].

Las cepas toxigénicas de *Escherichia coli* pueden producir una enterotoxina termolábil (TL), una termoestable (TS) o ambas. La termolábil es una proteína de alto peso molecular, que bioquímicamente es muy similar a la toxina de *Vibrio cholerae*, altamente tóxica. Existen a los menos cinco grupos diferentes de *Escherichia coli* que pueden producir gastroenteritis, presenta 5 clonas las cuales son^[32]:

1. ***Escherichia coli* enteropatógeno:** Afecta la mucosa intestinal.
2. ***Escherichia coli* enteroinvasiva:** Afecta a la mucosa del colón.
3. ***Escherichia coli* enterohemorrágica:** Produce una colitis hemorrágica.
4. ***Escherichia coli* enteroagregativa:** Caracterizada por diarrea secretora de moco y sangre.
5. ***Escherichia coli* enterotoxigénica:** Muy común en los países de desarrollo.

Las infecciones entéricas provocadas por este germen no son causadas por las cepas que habitan normalmente el intestino, sino por

líneas especialmente patógenas que se transmiten por vía fecal-oral de persona a persona o a través del agua o alimentos^[33].

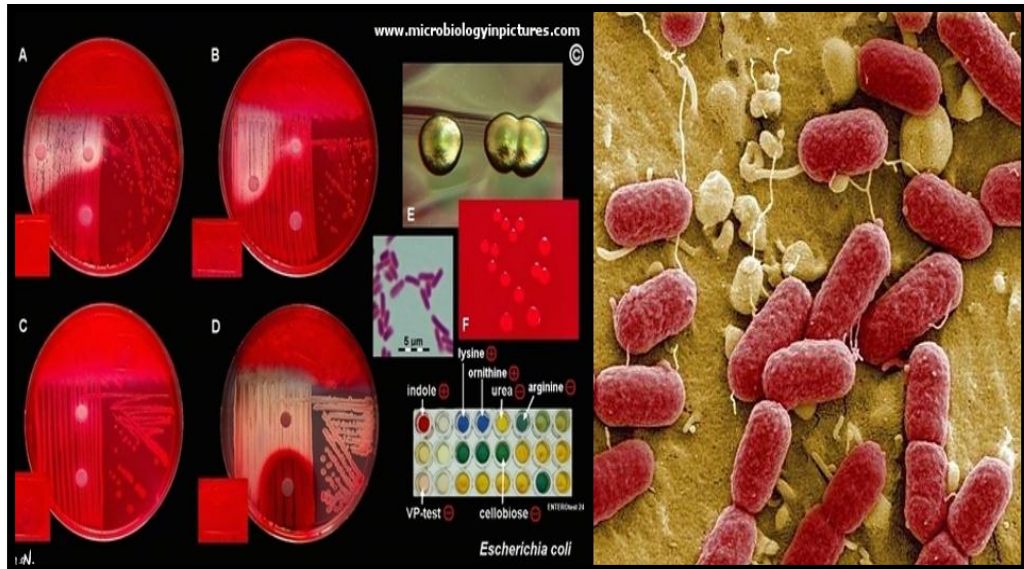


Figura 3. Microfotografía de la morfología de *Escherichia coli*^[33].

2.2.7.3 *Pseudomonas aeruginosa*

Pertenece a la familia de la *Pseudomonadaceae*, el principal agente patógeno del grupo, son bacilos gram (-) rectos o ligeramente curvados, dotados de motilidad, mide casi 0,6 x 2 μm, que se disponen típicamente en parejas y ocasionalmente en cadenas cortas^[34]. *Pseudomonas aeruginosa* es oxidasa-positiva, utilizan los hidratos de carbono por medio de la respiración aerobia de forma que el oxígeno es el aceptor terminal de los electrones, pudiendo crecer de forma anaerobia utilizando nitratos o arginina como aceptor alternativo para los electrones. Es por ello que tienen unos requerimientos nutricionales mínimos^[34].

Son bacterias patógenas oportunistas presentes en una gran variedad de ambientes; en ambientes húmedos de los hospitales (p ej. flores, lavabos, cuartos de baño, respiradores y equipos de diálisis) pueden tolerar un amplio intervalo de temperaturas (4-42 °C), así como también, son resistentes a muchos antibióticos y desinfectantes^[34].

Pseudomonas aeruginosa es patógena cuando se introduce en regiones desprovistas de defensas normales, las bacterias se unen a las mucosas o la piel y las colonizan; invaden localmente y producen enfermedad sistémica, favorecen estos procesos los pelos, enzimas y toxinas. El polisacárido cumple una función directa en la generación de la fiebre, choque, oliguria, leucocitosis, leucopenia y síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto^[34].

Entre las enfermedades clínicas originadas por ***Pseudomonas aeruginosa*** tenemos las infecciones pulmonares, cutáneas primarias, del tracto urinario, del oído, oculares, bacteremia, endocarditis y otras infecciones; infecta a personas que se encuentran bajas de defensas como en pacientes con fibrosis quística e invade zonas de quemaduras o produce infecciones urinarias^[34].

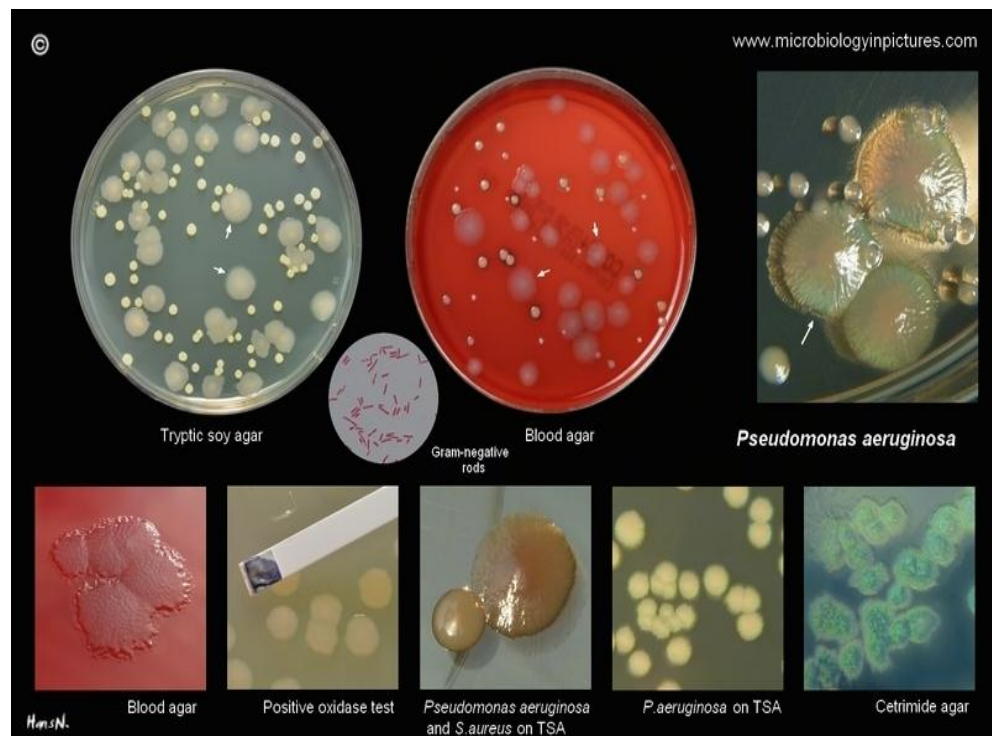


Figura 4. Microfotografía de la morfología de ***Pseudomonas aeruginosa***^[34].

2.2.7.4 *Candida albicans*

Son levaduras, dimorfas que forman largas pseudohifas, hifas y blastoconidios (células gemantes subesféricas de 3-8 x 2-7 μm) asimilan y fermentan azúcares. Numerosas clamidosporas unicelulares, redondas u ovaladas, con gruesa pared refringente (8-16 μm de diámetro), presentan colonias de crecimiento rápido, circulares, lisas, blancas o cremosas, pastosas y blandas, de bordes precisos, centro ligeramente prominente, con olor a levadura. Su medio de cultivo apropiado es el agar de Sabourand con elementos nutritivos como la glucosa y la peptona, con un pH ácido de 5,6 a 7,2 y a una temperatura entre los 20°C y los 38°C^[35].

Estos microorganismos tienen la capacidad de crecer y multiplicarse fácilmente y además tienen diversas formas de causar daño al hombre y a los animales, entre estas tenemos la liberación de toxinas. Es de gran importancia debido a que estas, tienen la capacidad de producir hepatotoxinas y neurotoxinas que son mortales y también pueden causar alteraciones gastrointestinales. Otra forma de causar daño, es la invasión y proliferación en los tejidos, produciendo una respuesta inmune a los antígenos fúngicos, y la última acción patógena es la sensibilización, con desarrollo de una respuesta alérgica frente a los antígenos del hongo. Podemos encontrarlas en la microflora oral normal de la cavidad bucal; en la lengua, paladar; en el estómago, intestino, vagina y en el ambiente^[35].



Figura 5. Microfotografía de la morfología de *Candida albicans* en placas^[35].

2.2.8. Antimicrobianos en estudio

2.2.8.1. Gentamicina

Este antibiótico es frecuentemente empleado por los profesionales de la salud en el tratamiento de infecciones, por ser económico y de amplio espectro, motivo por el cual tiene mucha aceptación por parte de la población^[36].

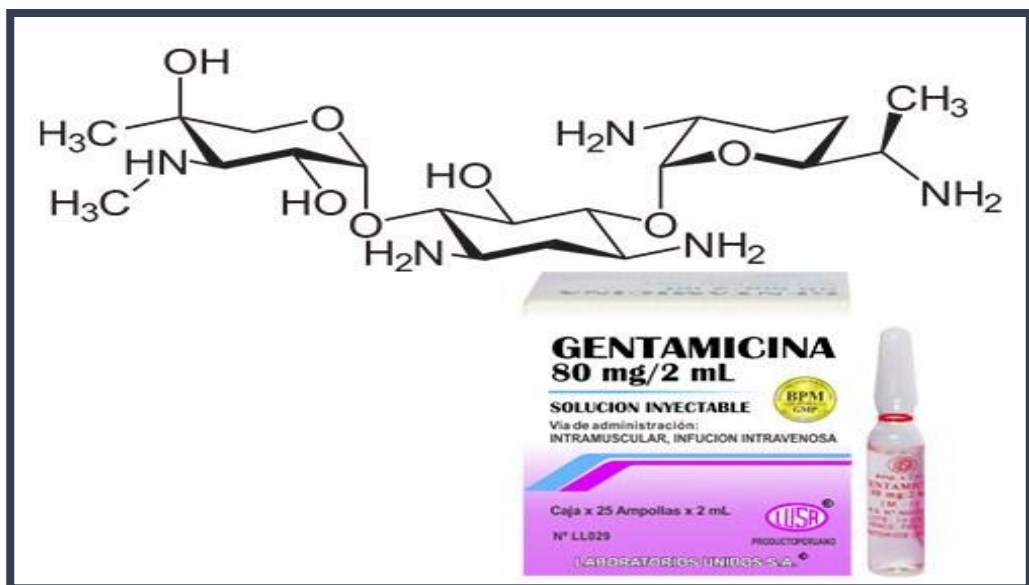


Figura 6. Estructura molecular del aminoglucósido gentamicina^[36].

El mecanismo de acción de este aminoglucósido es inhibir la síntesis de la pared celular. El peptidoglucano es el mucopéptido esencial en la composición de la pared celular, cuyo síntesis es impedida por el antibiótico por inhibición de los sistemas enzimáticos correspondientes, la droga se fija en la pared celular y cuando se produce la división de la bacteria, aparecen defectos en dichas pared, el microorganismo se hace osmóticamente sensibles, penetra líquido en su interior, estalla y se lisa^[36].

2.2.8.2. Mecanismo de resistencia a los antibióticos

Las bacterias, por su gran capacidad de adaptación, pueden desarrollar mecanismos de resistencia frente a los antibióticos. Los mecanismos de resistencia de las bacterias son:

- 1. Inactivación del antibiótico por enzimas:** las bacterias producen enzimas que inactivan al antibiótico; las principales son las betalactamasas y muchas bacterias son capaces de producirlas. Existen enzimas modificantes de aminoglucósidos y aunque no es éste su principal mecanismo de resistencia^[37].
- 2. Modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antibiótico al punto diana:** las bacterias promueven mutaciones en las porinas de la pared que impiden la entrada de ciertos antibióticos (betalactámicos) o alteran los sistemas de transporte (aminoglucósidos en los anaerobios). En otras situaciones pueden provocar la salida del antibiótico por un mecanismo de expulsión activa, impidiendo que se acumule en cantidad suficiente para que actúe eficazmente^[37].
- 3. Alteración por parte de la bacteria de su punto diana,** impidiendo o dificultando la acción del antibiótico. Aquí podemos contemplar las alteraciones a nivel del ADN girasa (resistencia de quinolonas), del

ARNr 23S (macrólidos) de las enzimas PBPs (proteínas fijadoras de penicilina) necesarias para la formación de la pared celular (resistencia a betalactámicos). Una misma bacteria puede desarrollar varios mecanismos de resistencia frente a uno o muchos antibióticos y del mismo modo un antibiótico puede ser inactivado por distintos mecanismos de diversas especies bacterianas, todo lo cual complica sobremanera el estudio de las resistencias de las bacterias a los distintos antimicrobianos^[37].

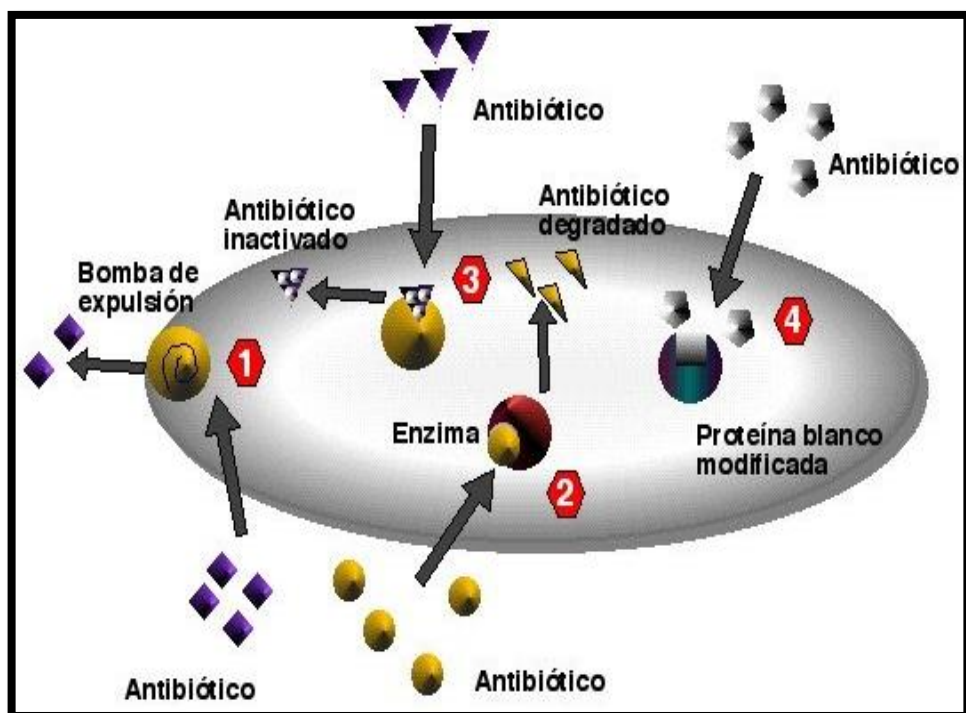


Figura 7. Mecanismo de resistencia a los antibióticos^[37].

III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de estudio

El presente trabajo de investigación pertenece a un tipo de estudio cuasi-experimental, analítico, cualitativo y transversal.

3.2. Población

3.2.1. Población vegetal

Estuvo integrado por el conjunto de especies vegetales de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia” de la zona de Pacopata, Cangallo-Ayacucho.

3.2.2. Muestra vegetal

Todas las partes comprendidas de los órganos aéreos y deshidratados.

3.2.3. Criterios de inclusión

Plantas sanas, en buen estado de conservación y libre de contaminantes.

3.2.4. Criterios de exclusión

Plantas infestadas por microorganismos, secas o en mal estado de conservación, con restos de excremento o cualquier agente que pueda alterar su naturaleza orgánica.

3.2.5. Población bacteriana.

Cepas bacterianas: *Candida albicans* ATCC 10231, *Escherichia coli* ATCC 8739, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 y *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.

3.2.6. Equipos

- Incubadora 35 °C calibrada marca BINDER.
- Autoclave vertical digital calibrada marca HORIBA.
- Potenciómetro calibrado marca KIMAX.
- Baño María calibrado marca UTEST.
- Balanza analítica calibrada marca AXIS.
- Mechero Bunsen marca USBECK

3.2.7 Medios de cultivo y reactivos químicos

- Agar nutritivo (Agar Mueller Hinton marca Scharlau)
- Suero fisiológico estéril (NaCl)
- **Inóculos:** Solución de cada microorganismo a una concentración de 1×10^6 UFC/mL en suero fisiológico.

3.2.8 Materiales de laboratorio

- Vernier marca STANLEY
- Pinza punta plana de acero inoxidable
- Placas Petri de vidrio estériles PYREX
- Hisopos de algodón estériles
- Tubos estériles con tapa rosca PYREX
- Discos de sensibilidad antibiótica: Gentamicina 10µg y Fluconazol 25µg marca OXOID
- Puntas para micropipeta de 20-200 µL y 0,5-5 mL
- Micropipetas calibradas de 20-200 µL y 0,5-5 mL
- Discos vacíos para difusión en placa petri

3.3. Métodos:

3.3.1. Colecta de materia vegetal

Los órganos aéreos de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia” se colectaron teniendo en cuenta sólo de aquellas plantas que se encontraban en plena floración y exuberancia vegetal, en las vertientes naturales de la comunidad campesina de Pacopata, distrito de los Morochucos, provincia de Cangallo, región Ayacucho; cuyo clima es relativamente templado que fluctúan entre los 16 y 23 °C y a una altitud aproximada de 2570 msnm.

3.3.2. Procesamiento de la muestra

Las hojas fueron sometidas a un proceso de secado bajo sombra a 21 °C y 0,72 atm. por un periodo aproximado de siete días, para luego obtener una muestra que disponga las condiciones necesarias para su triturado al frotar con las manos, luego se guardó en bolsas de papel, hasta su utilización^[23].

3.3.3. Extracción del aceite esencial

A partir de 6 kg de hojas secas se sometieron a un proceso de extracción, que se realizó mediante el método de arrastre con vapor de agua. Una vez destilado se separó por diferencia de densidades entre el agua y el aceite esencial, se trató con Na₂SO₄ (sulfato de sodio anhidro) para absorber la humedad del medio circundante que pudieran estar presentes en el medio, luego se filtró y por último se guardó en un frasco de vidrio de color ámbar bajo refrigeración (4 °C)^[23].

3.3.4. Caracterización química del aceite esencial

La identificación de los componentes presentes en los órganos aéreos de *Lepechinia meyenii* (Walp.), se realizó por el método de cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS). Empleando un cromatógrafo de gases *Agilent Technologies 7890A*

acoplado a un detector espectrómetro de masas *Agilent Technologies* 5975C. Usando una columna capilar apolar de sílice fundida: DB-5ms, 325 °C: 60 m x 250 µm x 0,25 µm. Rampa de temperatura: 90 °C, 5 °C/min hasta 110 °C, se mantiene por 10 min, 3°C/min hasta 200 °C y finalmente 20 °C/min hasta 300 °C. Tiempo de corrida: 49 min. Inyección: 1 µL. Split: 20: 1. Gas portador: He. Flujo: 1 mL/min. Muestra: se diluye en 20 µL de muestra en 1mL en diclorometano^[23].

3.3.5. Evaluación de la actividad antimicrobiana del aceite esencial: Metodo Kirby-Bauer^[38].

La técnica de eficacia antimicrobiana se realizó mediante el método de difusión en placa (Kirby-Bauer) el cual define la actividad *in vitro* de un antibiótico frente a un microorganismo determinado y refleja su capacidad para inhibir el crecimiento de una bacteria o población bacteriana. Este método ha sido adaptado para evaluar la eficacia de una muestra con propiedades antimicrobianas frente a determinados microorganismos.

3.3.5.1. Preparación del Agar Mueller Hinton^[38].

El agar Mueller - Hinton se preparó de acuerdo a las instrucciones del fabricante con agua destilada. Se autoclavó el agar a 121°C y 15 lb/pg² durante 15 minutos. Inmediatamente después de autoclavar se dejó enfriar en baño María a 45–50 °C. Una vez temperado se vertió el preparado fresco y tibio a placas petri de vidrio estéril, para dar un fondo uniforme de aproximadamente 4 mm, ello corresponde a 25-30 mL para placas de 100 mm de diámetro. El medio de agar se dejó enfriar a temperatura ambiente. El pH de cada lote de agar Mueller - Hinton tuvo un pH entre 7,2 y 7,4. Esta medición se realizó sumergiendo el bulbo del electrodo del potenciómetro en el agar antes de autoclavar.

3.3.5.2. Preparación de los inóculos microbianos^[38].

Se consideró colonias puras de los siguientes microorganismos ***Candida albicans*** ATCC 10231, ***Escherichia coli*** ATCC 8739, ***Pseudomonas aeruginosa*** ATCC 9027 y ***Staphylococcus aureus*** ATCC 6538, se tomó una cierta cantidad de colonias y se diluyó en un tubo de ensayo conteniendo 10 mL de suero fisiológico de tal manera que la solución resultante tenga una turbidez muy similar al tubo N°1 de la escala de MacFarland el cual corresponde a una concentración de 3×10^8 UFC/mL.

A partir de esta última solución se realizó una dilución de 1 en 3, para ello de esta solución preparada se tomó 3 mL y se diluyó a un volumen total de 9 mL con suero fisiológico en un tubo con tapa rosca, todos los materiales usados fueron estériles, así como también el área de trabajo. La solución resultante tuvo una concentración de 1×10^8 UFC/mL.

Bajo las mismas condiciones se realizó una dilución de 1 en 100 añadiendo 0,1 mL de la solución anterior a un tubo con 9,9 mL de suero fisiológico, la solución resultante tuvo una concentración de 1×10^6 UFC/mL.

Se realizó las diluciones para cada cepa por separado.

3.3.5.3. Inoculación de las placas^[38-46].

Se introdujo el hisopo estéril en el inóculo microbiano preparado (1×10^6 UFC/mL) y se embebió completamente. Antes de retirarlo se escurrió sobre las paredes del tubo para retirar el exceso de líquido del mismo. Se sembró la placa de agar Mueller-Hinton con el hisopo de tal manera que se obtuvo un crecimiento confluyente, para lo cual se estrío con el hisopo en forma paralela y bien compacta abarcando toda la superficie de la misma. Luego se repitió el procedimiento rotando la placa 60° desde un punto hasta un ángulo de giro en dos oportunidades más. Los cuidados se extremaron en sembrar las

placas de borde a borde, porque de lo contrario se pudo generar problemas en la realización de las lecturas. Se dejó secar de 3 a 5 minutos antes de colocar los discos.

3.3.5.4. Preparación de los discos de antibióticos

Los discos de antibióticos fueron discos comerciales de la marca OXOID, Gentamicina 10 µg y Fluconazol 25 µg.

3.3.5.5. Aplicación de los discos a las placas inoculadas

Estos se colocaron con pinza estéril. Luego de estar sobre el agar se presionó los discos levemente para que queden adheridos al mismo. Estuvieron a más de 15 mm del borde de la placa y se distribuyeron de tal manera que no hubiera superposición de los halos de inhibición. Los discos de antibióticos fueron colocados de la siguiente manera:

1. Dos discos del mismo antibiótico en cada placa fueron inoculadas con un microorganismo de tal manera que se obtuvieron resultados por duplicado, por lo tanto las placas con discos de antibióticos fueron 4 placas con dos discos en cada uno.
2. Luego de colocarlos los discos las placas se incubaron a 35-37°C durante 18-24 hs. Las placas se colocaron en forma invertida.
3. Se usaron discos vacíos para la difusión en placa, los cuales se embebieron con la muestra del aceite esencial a una concentración de 30 µL, tres discos por cada placa, estos también se incubaron a 35-37°C durante 18-24 hs^[38-46].

3.3.5.6. Fórmula para determinar el porcentaje de inhibición^[38].

Para el cálculo de los porcentajes de inhibición se utilizó la siguiente ecuación:

$$\% \text{ INHIBICIÓN: } \frac{\text{Diámetro de la muestra} \times 100}{\text{Diámetro del control}}$$

3.4. Técnicas, instrumentos, recolección y procesamiento de datos

3.4.1. Técnicas^[38]

3.4.1.1. Las lecturas de las placas e interpretación de los resultados son:

1. Se midió los diámetros de las zonas de inhibición completa (incluyendo el diámetro del disco), usando la regla vernier.
2. Se debe mantener iluminada la parte posterior a la placa petri con una luz reflejada localizada a unos cuantos centímetros sobre fondo negro.
3. Se tuvo la precaución de observar la placa siguiendo una vertical directa para evitar una lectura errónea de las marcas de la regla por efecto del paralelismo.
4. El punto final se tomó como el área que no muestra un crecimiento obvio, visible, que puede ser detectado mediante observación visual, no incluyendo velo de crecimiento o colonias muy pequeñas que puedan ser detectadas solo con mucha dificultad en el borde de la zona.

3.4.2. Instrumentos de medición: Vernier marca STANLEY.

3.4.3. Procesamiento de datos

Después de 18 a 24 horas de incubación, cada placa se examinó. Las zonas de inhibición resultantes fueron uniformemente circulares en una capa homogénea de crecimiento. Los diámetros de la zona de inhibición completa fueron medidos en milímetros pasando por el

centro del disco. Los valores de las mediciones por triplicado se promediaron y compararon con las medidas de los halos de inhibición producidos por los fármacos^[38-46].

3.4.4. Clasificación de la actividad antimicrobiana según el porcentaje de inhibición^[38].

Tabla 2. Clasificación de la actividad antimicrobiana^[38].

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA	PORCENTAJE DE INHIBICIÓN
Inactivo	<40 %
Poco activo	40 – 50 %
Moderado activo	51 – 75 %
Buena actividad	>76 %

VI. RESULTADOS

Tabla 3. Composición química del aceite esencial de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia” determinado por CG-SM.

Número	Nombre del compuesto (NIST08.L)	tR (min)	%en la muestra (áreas relativas)
1	α -Tujeno	8,88	0,20
2	1R- α -Pineno	9,17	21,37
3	Canfeno	9,66	0,51
4	Desconocido(C ₁₀ H ₁₄)	10,16	0,43
5	β -Tujeno	10,29	0,66
6	β -Pineno	10,41	6,82
7	3-Carene	11,28	5,24
8	o-Cimeno	11,56	0,34
9	p-Cimeno	11,79	2,05
10	D-Limoneno	12,00	15,43
11	Eucaliptol	12,25	18,80
12	Desconocido(C ₁₀ H ₁₈ O ₂)	15,02	0,71
13	Desconocido(C ₁₀ H ₂₀ O ₂)	15,69	0,25
14	Desconocido(C ₁₀ H ₁₆ O)	18,90	0,17
15	3-Pinanona	19,81	0,79
16	4-Terpinenol	19,91	0,31
17	Crypton-4-isopropil-2-ciclohexen-1-ona	20,37	0,33
18	Terpenol	20,69	0,70
19	Desconocido(C ₁₂ H ₁₈ O ₂)	26,09	0,67
20	Eucarvona	27,06	0,69
21	Desconocido(C ₁₂ H ₁₈ O ₂)	27,53	1,94
22	Desconocido(C ₁₂ H ₁₈ O ₂)	28,26	0,63
23	Zingibereno	30,73	0,25
24	α -Bergamoteno	33,03	11,63
25	α -Curcumeno	35,19	0,94
26	β -Farneseno	35,43	0,63
27	α -Amorfeno	36,82	3,64
28	Calameneno	37,14	0,67
29	Guaiol	40,44	0,80
30	Epi-biciclosesquifelandreno	42,26	2,08
31	β -Eudesmol	42,96	0,32

En la tabla 3 se observa los compuestos químicos, de los 31 componentes encontrados en el aceite esencial fueron: 1R- α -pineno (21,37 %), eucaliptol (1,8-cineol = 18,80 %), D-limoneno (15,43 %), α -bergamoteno (11,63 %), β -pineno

(6,82 %), 3-careno (5,24 %), Epi-biciclosesquifelandreno (2,08 %) y p-cimeno (2,05 %).

De los 31 componentes encontrados en el aceite esencial, 11 son monoterpenos, 4 son hidrocarburos terpénicos, 8 son sesquiterpenos, constituidos por los siguientes:

Tabla 4. Monoterpenos del aceite esencial de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia” determinado por CG-SM.

1	α -Tujeno
2	1R- α -Pino
3	Canfeno
4	β -Tujeno
5	β -Pino
6	3-Careno
7	4-Terpinol
8	Terpenol
9	Eucaliptol
10	o-Cimeno
11	p-Cimeno

Tabla 5. Hidrocarburos terpénicos del aceite esencial de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia” determinado por CG-SM.

1	D-Limoneno
2	Eucarvona
3	α -Curcumeno
4	Crypton-4-isopropil-2-ciclohexen-1-ona

Tabla 6. Sesquiterpenos del aceite esencial de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling. “pacha salvia” determinado por CG-SM.

1	Zingibereno
2	β -Farneseno
3	α -Amorfeno
4	Calameneno
5	Guaiol
6	β -Eudesmol
7	α -Bergamoteno
8	Epi-biciclosesquifelandreno

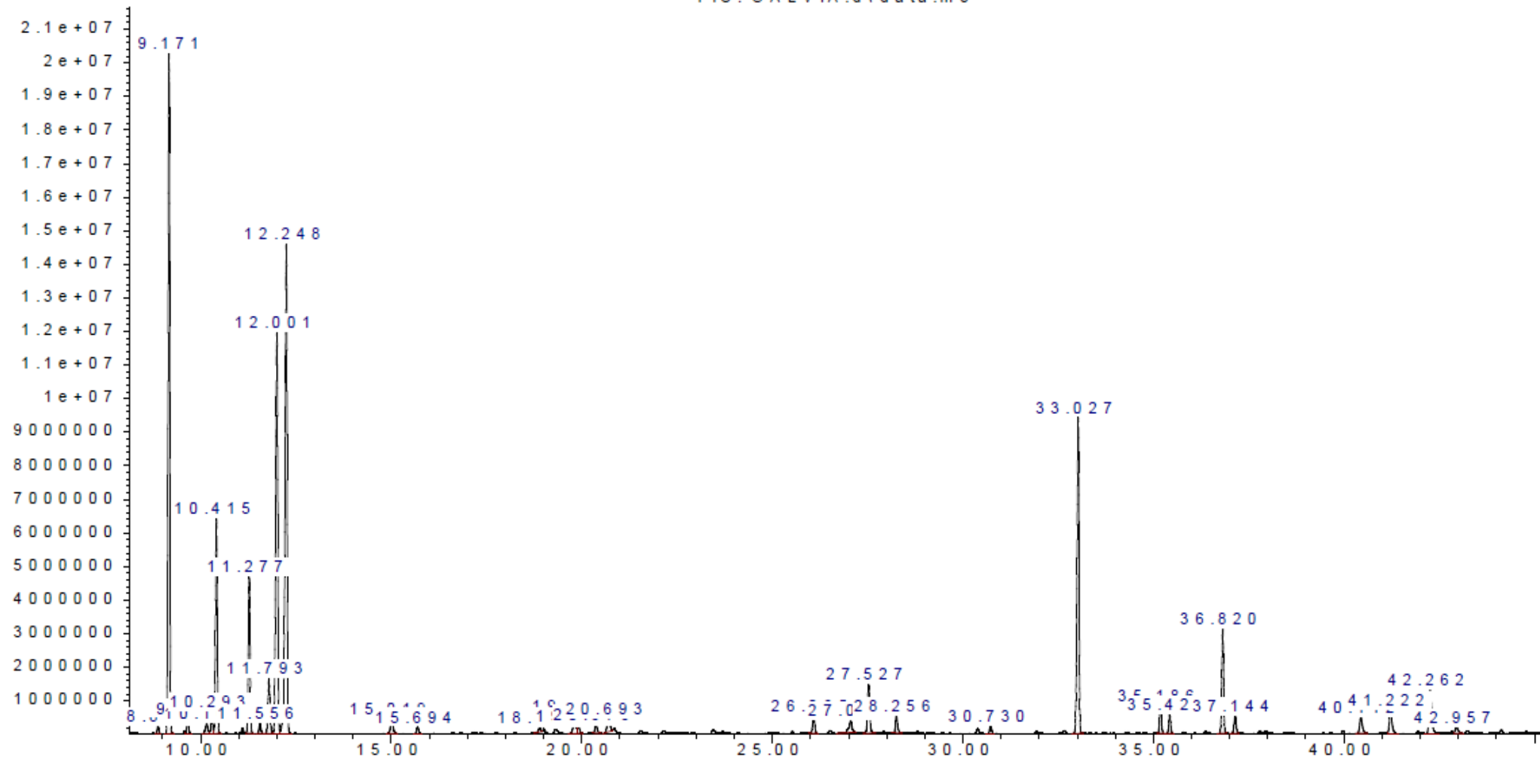


Figura 8. Cromatograma de los componentes principales del aceite esencial de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia” por cromatografía de gases.

Tabla 7. Actividad antimicrobiana del aceite esencial de los órganos aéreos de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia”, frente a *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*, según diámetro de la zona de inhibición.

MICROORGANISMO DE ESTUDIO	Aceite esencial de los órganos aéreos de <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling “pacha salvia”		DIÁMETRO DE LA ZONA DE INHIBICION		ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA
	μL		Media de los halos (mm)	% inhibición de la muestra	RESULTADO (Kirby-Bauer)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	30 μL		0,0 ± 0,0	0,0	INACTIVO
		Gentamicina 10 μg	20,0 ± 1.0	-----	-----
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	30 μL		17,0 ± 1,0	56,67 %	MODERAMENTE ACTIVO
		Gentamicina 10 μg	30,0 ± 0,0	-----	-----
<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	30 μL		0,0 ± 0,0	0,0	INACTIVO
		Gentamicina 10 μg	30,0 ± 0,0	-----	-----
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	30 μL		10,0 ± 1,0	27,78 %	INACTIVO
		Fluconazol 25 μg	36,0 ± 0,0	-----	-----

Leyenda:

Actividad antimicrobiana / Porcentaje de inhibición

Inactivo : < 40%

Poco activo : 40 – 50%

Moderadamente activo: 51 - 75 %

Buena actividad :> 76 %

En la **tabla 7** se observa la actividad antimicrobiana del aceite esencial de los órganos aéreos de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia” frente a *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 8739 y *Candida albicans* ATCC 1023, según el diámetro de la zona de inhibición, como resultado para *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 se obtuvo un porcentaje de inhibición de 56,67 % que se interpreta como MODERADAMENTE ACTIVO.

En la misma tabla, se observa que el aceite esencial no presenta actividad antimicrobiana contra *Escherichia coli* ATCC 8739 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 que se interpreta como INACTIVO. Sin embargo el aceite esencial de los órganos aéreos de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling. “pacha salvia” presenta ligera actividad contra *Candida albicans* ATCC 1023, se obtuvo un porcentaje de inhibición de 27,78% que se interpreta como INACTIVO, por ende no cumple con los parámetros establecidos para calificar la actividad antifúngica.

V. DISCUSIÓN

El método utilizado para la obtención del aceite esencial de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling. “pacha salvia” fue la destilación por arrastre con vapor de agua. Esta técnica es muy utilizada a pequeña escala y a escala industrial debido a su alto rendimiento y por la pureza del aceite esencial obtenido^[23].

Morocho V, et al. investigaron la composición química y actividad antimicrobiana del aceite esencial de *Lepechinia radula* Benth Epling. Determinaron la composición química utilizando un cromatógrafo de gases con espectrómetro de masas (CG-EM) lo cual arrojó 34 compuestos, los mayoritarios fueron δ -3-careno (19,9 %), β -pineno (17,0 %), canfeno (13,0 %). La actividad antimicrobiana fue determinada por la concentración mínima inhibitoria (MIC), el aceite exhibió actividad antifúngica contra *Trichophyton rubrum* ATCC 28188 y *Trichophyton mentagrophytes* ATCC 28185 con un valor MIC de 31,25 μ g/ mL y 62,50 μ g/ mL, demostrando actividad antimicrobiana^[12]. Los resultados obtenidos del aceite esencial de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling. “pacha salvia” presentan componentes como: β -pineno (6,82 %), canfeno (13,0 %), 3-careno (5,24 %) mostrando carencia en la actividad antimicrobiana frente a *Candida albicans* ATCC 10231, comparado con los resultados de Morocho V, et al. muestra que sus componentes mayoritarios si presentan actividad antimicrobiana.

Los resultados obtenidos se complementan con los estudios previos existentes como antecedentes de los componentes del aceite esencial de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia”, tales resultados reporta por primera vez Carhuapoma^[51]. Estos datos servirán para futuros trabajos que se relacionen con los estudios farmacológicos y microbiológicos. Sobre sus estudios botánicos y de aceite esencial se reporta un buen rendimiento de la esencia y de sus parámetros de calidad aromática, en la tesis plantas aromáticas nativas y sus

perspectivas económicas de la provincia de Huamanga^[51], asimismo complementa estos resultados con sus trabajos de plantas aromáticas nativas del Perú^[9, 46-51].

Por quimiotaxonomía se correlaciona que este género tiene aceites esenciales, como las especies *Lepechinia mutica*, *Lepechinia rádula*, *Lepechinia caulescens* y *Lepechinia floribunda*^[11-13].

En la **tabla 7** según los resultados obtenidos, respecto a la actividad antimicrobiana del aceite esencial de los órganos aéreos de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia” frente a *Staphylococcus aureus* se obtuvo un halo de inhibición significativo del crecimiento microbiano, evidenciando un diámetro de $17,0 \pm 1,0$ mm, con un porcentaje de inhibición de 56,67 % comparado con los criterios de categorización del Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de difusión en placa, frente a su control positivo gentamicina 10 µg, y se categoriza como MODERADAMENTE ACTIVO cuando el porcentaje de inhibición se encuentra entre 51-75 %^[38].

Estudios realizados sobre la evaluación de la capacidad inhibitoria de aceites esenciales en *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* reportaron actividad antimicrobiana, siendo *Staphylococcus aureus* la bacteria más susceptible, mientras que *Escherichia coli* mostro mayor resistencia. Diversos autores afirman que la mayor resistencia en las bacterias Gram (-) se podrían deber a las diferencias en la membrana celular de estos grupos de bacterias, de este modo la membrana externa de las bacterias Gram (-) posee superficies altamente hidrofílicas, entre tanto los extremos lipofílicos de la membrana celular de las bacterias Gram (+) pueden facilitar el ingreso de un compuesto hidrófobo^[14]. Se correlaciona la actividad antimicrobiana de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia” frente a bacterias Gram (+), y la ausencia de actividad antimicrobiana sobre bacterias Gram (-).

Frente a *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* no se evidenciaron diámetros en la zona de inhibición en ninguna de las aplicaciones ensayadas, por cual fueron categorizados como INACTIVAS.

Existen estudios de aceites esenciales con actividad anti-*Staphylococcus aureus*, como es el caso de las hojas frescas de *Espeletia schultzii* Wedd (Asteraceae), el análisis de sus componentes volátiles por cromatografía de gases, espectrometría de masas (CG-EM) permitió la identificación de 13 componentes, que constituyeron el 100 % del aceite esencial de los cuales los mayoritarios fueron α -pineno (49,72 %), β -pineno (16,02 %) y β -mirceno (14,42 %). La actividad antibacteriana del aceite esencial se evaluó empleando los métodos de difusión en agar con discos y microdilución en caldo contra *Staphylococcus aureus* ATCC 25923^[17]. Estos resultados revelaron que la sensibilidad del método juega un papel preponderante en la evaluación de este aceite como antibacteriano. Se correlaciona con la actividad anti-*Staphylococcus aureus* del aceite esencial de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia” ya que también tiene en su composición las estructuras moleculares de α -pineno y β -pineno.

Noriega y Col. estudiaron las propiedades químicas y actividad biológica del aceite esencial proveniente de las hojas *Piper pubinervulum* C. DC. (Piperaceae). Analizaron y determinaron su composición química por cromatografía de gases y espectrometría de masas (CG-EM) lo cual arrojó la detección de 44 constituyentes dentro de los cuales β -cariofileno, isoeugenolmetil éter, asarona y el nerolidol fueron los mayoritarios. La actividad antimicrobiana fue evaluada por el método de difusión de disco en dos bacterias Gram (+), dos bacterias Gram (-) y dos levaduras. Los resultados más interesantes fueron con *Candida tropicalis* (MIC 0,77 mg/mL) y *Candida albicans* (MIC 0,33 mg/mL). Lo que demuestra actividad antifúngica^[19]. Los resultados obtenidos del aceite esencial de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia” evidencian la ausencia de actividad antimicrobiana frente a *Candida*

albicans ATCC 10231, probablemente por la escasez de actividad de sus componentes activos mayoritarios como: α -pineno (21,37 %), eucaliptol (1,8-cineol = 18,80 %), D-limoneno (15,43 %); estos difieren con los resultados reportados por Noriega y Col. que estudiaron el aceite esencial de ***Piper pubinervulum*** C. DC. (Piperaceae) demostrando que sus componentes mayoritarios tienen actividad antimicrobiana frente a ***Candida albicans***.

VI. CONCLUSIONES

Se realizó la evaluación fitoquímica, encontrándose 31 componentes bioactivos en el aceite esencial de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling "pacha salvia" y se determinó la actividad antimicrobiana sobre el crecimiento de las cepas microbianas, inhibición producida con la incorporación de 30 µL del aceite esencial obtenido.

Se identificó los componentes fitoquímicos del aceite esencial (1R- α -pineno 21,37 %, eucaliptol 18,80 %, y D-limoneno 15,43 %) de los órganos aéreos *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling "pacha salvia" por cromatografía de gases acoplada y espectrometría de masas (CG/EM).

Se evaluó la actividad antimicrobiana del aceite esencial de los órganos aéreos de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling "pacha salvia" frente a *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027; donde no se evidenció inhibición del crecimiento microbiano, categorizado como INACTIVO.

Se evaluó la actividad antimicrobiana del aceite esencial de los órganos aéreos de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling "pacha" frente a *Escherichia coli* ATCC 8739; donde no se evidenció inhibición del crecimiento microbiano, categorizado como INACTIVO.

Se evaluó la actividad antimicrobiana del aceite esencial de los órganos aéreos de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling "pacha salvia" frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538; donde se obtuvo inhibición del crecimiento microbiano, equivalente a 56,67 % de acuerdo al diámetro de la zona de la inhibición, categorizado como MODERADAMENTE ACTIVO.

Se evaluó la actividad del aceite esencial de los órganos aéreos de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling "pacha salvia" frente a *Candida albicans* ATCC 10231; donde no se evidenció inhibición del crecimiento microbiano, el cual fue categorizado como INACTIVO.

VII. RECOMENDACIONES

1. Para próximos estudios se recomienda continuar con el estudio de las fracciones de los componentes del aceite esencial de ***Lepechinia meyenii*** (Walp.) Epling “pacha salvia” ampliando y validando su actividad biológica.
2. Es necesario validar la actividad farmacológica de nuestras plantas medicinales y aromáticas nativas del Perú, que asciende a unas 50 mil especies, pero reporta pocos estudios.
3. Los estudios científicos de nuestra biodiversidad peruana se debe investigar bajo el enfoque conservacionista y uso sostenible.
4. Diseñar una formulación farmacéutica para establecer su utilidad como una terapia alternativa contra infecciones microbianas.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sunci3n S, Daniel L, Garc3a M. "Evaluaci3n fitoqu3mica y actividad antibacteriana In vitro de *Clidemia hirta* L Don "Mullaca morada" por el m3todo de disco difusi3n, frente a microorganismos pat3genos" tesis para optar el t3tulo de Qu3mico Farmac3utico. Iquitos - Per3 2016.
2. D3az V, et al. En su estudio "Mortalidad atribuible a infecciones nosocomiales en un hospital de la Seguridad Social en Chiclayo" [Revista en l3nea] 2016 [Consultado 7 de Octubre] Per3.
3. Cruz R, et al. "Evaluaci3n In vitro de la actividad antimicrobiana de un gel para manos con nanomol3culas de cobre". [Revista en l3nea] 2017 [Consultado 7 de Octubre]. Argentina.
4. L3pez A, et al. en su trabajo "Mecanismos de resistencia antif3ngica de los azoles en *Candida albicans*". [Revista en l3nea] 2016; 27, 127 - 136.
5. Calvo J, et al. en su estudio "*Escherichia coli* 0157: h7 en los canales de bovinos en plantas de beneficio: un peligro biol3gico con gran impacto para la salud p3blica". [Revista en l3nea] 2016 [Consultado 7 de Octubre]. 6(2): 53 - 61.
6. Abanto S, et al. "Determinaci3n del efecto inhibitorio del lixiviado de *Allium sativum* "ajo" sobre *Pseudomonas aeruginosa* y su comparaci3n con sulfadiazina de plata *in vitro*". [Revista en l3nea] 2017 [Consultado 20 de Noviembre].
7. Hamdan-Partida A, Garc3a, S. G., & Bustos-Mart3nez, J. Identificaci3n de *Staphylococcus aureus* utilizando como marcadores los genes *nucA* y *femB*. Ciencias Cl3nicas. 2016.1 - 5.
8. Llinares P, et al. "Gu3a de tratamiento antimicrobiano de la infecci3n por *Staphylococcus aureus*". Rev Esp Quimioter. 2013; 26(1): 1 - 84.
9. Carhuapoma Y. "Plantas arom3ticas nativas del Per3 Biocomercio de fragancias, sabores y fitocosm3ticos" 1^{ra} Ed. Lima: CONCYTEC; 2011.

10. Lock U. "Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de productos Naturales, 3^{ra} Ed. Lima- Perú: Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú; 2016.
11. Ramírez J, et al. "Chemical composition, enantiomeric analysis, AEDA sensorial evaluation and antifungal activity of the essential oil from the Ecuadorian plant *Lepechinia mutica* Benth (Lamiaceae)". *Chemistry & Biodiversity* 2017.
12. Morocho V, Toro M, Cartuche L, Guaya D, Valarezo E, Malagón O. "Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oil of *Lepechinia radula* Benth Epling". *Records of Natural Products* 2017; 11(1), 57.
13. Acevedo J, et al. "In vitro anti-*Vibrio cholerae* activity of essential oil from *Lepechinia caulescens*". *Fitoterapia*; 2005, Vol. 76, N° 1, p. 104 - 107.
14. Argote V, et al. "Evaluación de la capacidad inhibitoria de aceites esenciales en *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*". [Consultado 20 de Diciembre] 2017.
Disponibile:<http://revistabiotechnologia.unicauca.edu.co/revista/index.php/biotechnologia/article/viewFile/593/435>
15. Marquez S. "Caracterización de los compuestos activos del aceite esencial de salvia (*Salvia rhodostephana epling*) por GC-SM" tesis para optar el título de ingeniero industrial Huancavelica - Perú 2014.
16. Cahuana P, Condori C. "Efectividad Inhibitoria in vitro del extracto etánolico del *Eucalyptus globulus* sobre cepas de *Streptococcus mutans* y *Candida albicans*" tesis para optar el título de cirujano dentista. Puno - Perú 2017.
17. Alarcón L, Peña A, Velasco J, Usubillaga A, Contreras B, Rojas L. "Composición química y evaluación de la actividad antimicrobiana del aceite esencial de *Espeletia schultzei* wedd (asteraceae) recolectada en el estado Trujillo–Venezuela". *Revista Academia*. 2016;(15): 69 - 79.
18. Ruiz C, Díaz C, Rojas R. Composición química de aceites esenciales de 10 plantas aromáticas peruanas. *Revista de la Sociedad Química del Perú*. 2015; 03 20; 1(2):81 - 94.

19. Noriega P, et al. "Composición química, actividad antioxidante y antimicrobiana del aceite esencial proveniente de la hojas de *Piper pubinervulum* C. DC PIPERACEAE". La Granja: Revista de Ciencias de la Vida. 2016; 24(2):111 - 123.
20. Sotelo C, Torres C. "Actividad antibacteriana in vitro del aceite esencial de *Clinopodium weberbaueri* (mansf.) govaerts" runtuwayra", frente a la supervivencia cepas de *Escherichia coli* y *Salmonella typhi*". tesis para optar el título profesional de Ingeniero agroindustrial. Andahuaylas - Perú 2014.
21. Huari G. "Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) en *Streptococcus mutans*". tesis para optar el título profesional de Cirujano dentista. Lima - 2014.
22. Carhuapoma Y, López S, Inostrosa L, Yuli R, Carlos N. "Composición química, actividad antioxidante y toxicidad aguda del aceite esencial de *Satureja pulchella* "Panizara". *Theorēma (Lima, Segunda época, En línea)* 2014, (1), 57 - 63.
23. Carhuapoma Y. "Elucidación estructural, actividad anti-*Trypanosoma cruzi* y toxicidad aguda del aceite esencial de *Tagetes elliptica* smith "chinchu". tesis de Maestro en Toxicología. UNMSM. Lima 2017.
24. Bruneton J. Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales. 2^{da} Ed. Acribia S.A. Zaragoza – España 2001.
25. Mostacero L, Mejía C, Gamarra T. "Taxonomía de las fanerógamas útiles del Perú"; 1^{ra} Ed. Trujillo. CONCYTEC. 2002.
26. Castillo R. "Estudio químico y de actividad: antioxidante en *Lepechinia meyenii* (Walp.)". tesis doctoral. PUCP Lima - Perú 2004.
27. Ramos G, Bautista B, Barrera N, Bosquez-Molina, E., Alia-Tejacal, I., & Estrada-Carrillo, M. Compuestos antimicrobianos adicionados en recubrimientos comestibles para uso en productos hortofrutícolas. *Revista mexicana de fitopatología* 2010, 28(1), 44 - 57.
28. Pisano M, Fadda M, Melis R, Ciusa M, Viale S, Deplano M, Cosentino S. Molecular identification of bacteriocins produced by *Lactococcus lactis* dairy strains and their technological and genotypic characterization. *Food Control* 2015, 51, 1 - 8.

29. Velásquez M, Álvarez R, Tamayo P, Carvalho C. "Evaluation in vitro of the fungistatic activity of the mandarin essential oil on the growth of *Penicillium sp.*" *Corpoica Ciencia y Tecnología Agropecuaria* 2014; 15(1), 7 - 14.
30. Chirinos, R, Pedreschi R, Rogez H, Larondelle Y, Campos D. "Phenolic compound contents and antioxidant activity in plants with nutritional and/or medicinal properties from the Peruvian Andean region". *Industrial Crops and Products* 2013; 47: 145 - 152.
31. Price J, Cole K, Bexley A, Kostiou V, Eyre D, Golubchik T, Llewelyn M. "Transmission of *Staphylococcus aureus* between health-care workers, the environment, and patients in an intensive care unit: a longitudinal cohort study based on whole-genome sequencing". *The Lancet Infectious Diseases* 2017, 17(2), 207 - 214.
32. Deatherage D, Kepner J, Bennett A, Lenski R, Barrick, J. "Specificity of genome evolution in experimental populations of *Escherichia coli* evolved at different temperatures". *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2017, 114(10), E1904-E1912.
33. Dowhan W, Bogdanov M, Mileykovskaya, E, Vitrac H. "Functional Roles of Individual Membrane Phospholipids in *Escherichia coli* and *Saccharomyces cerevisiae*". *Biogenesis of Fatty Acids, Lipids and Membranes* 2017, 1 - 22.
34. Shyamala R, Reddy P. "Incidence and sensitivity pattern of *Pseudomonas aeruginosa* in chronic suppurative otitis media in South Indian Rural Population". *Journal of Microbiology and Biotechnology Research* 2017; 2(2): 346 - 350.
35. Nakajima S, Harrison O, Linehan J, Belkaid Y. "*Candida albicans* colonization exacerbates skin inflammation in a murine model of psoriasis" 2017.
36. Prat G, et al. "Biodisponibilidad relativa de Gentamicina" [Revista en línea] 2017 [Consultado 14 de Noviembre]
37. Victoria O, et al. "Resultados de la vigilancia nacional de la resistencia antimicrobiana de enterobacterias y bacilos Gram negativos no



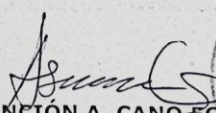

- fermentadores en infecciones asociadas a la atención de salud" [Revista en línea] 2017 [Consultado 2 de Diciembre].
38. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Ministerio de Salud. LIMA -2002. Pág.: 13-19; 60 - 63.
 39. Suárez R. "Evaluación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de: Zacate de limón (*Cymbopogon Citratus* CD. Stapf), Eucalipto (*Eucalyptus ssp.*) y clavo de olor (*Syzygium aromaticum* L), sólo y en combinación, contra *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853" tesis para optar el Título de Licenciatura en Química Farmacéutica. Managua - Nicaragua 2012.
 40. Graciani, C. "Los aceites y grasas: Composición y propiedades" 1^{ra} Ed. AMV Ediciones. Madrid-España 2006.
 41. Gamazo de la R, Sanchez G, Camacho P, editores. Microbiología basada en la experimentación. Madrid-España: Elsevier; 2013.
 42. Singleton P. Bacterias en biología, tecnología y medicina. 1^{ra} Ed. Acribia; España 2004.
 43. Joanne M, Linda M, Christopher J. Microbiología, 7^{ma} Ed. Mc Graw Hill; Madrid-España 2009.
 44. Gunter S. Microbiología General, 1^{ra} Ed. Omega; Barcelona - España 1997.
 45. Sánchez R, Serrano J, Marfil N, Jodral V. "Patógenos emergentes en la línea de sacrificio de porcino" Fundamentos de seguridad; España 2009. [Consultado 30 de Noviembre] Disponible: <http://www.editdiazdesantos.com/wwwdat/pdf/9788479789220.pdf>
 46. Prats G. Microbiología Clínica, 1^{ra} Ed. Panamericana. Barcelona-España 2005.
 47. Carhuapoma Y. "Estudio de la composición química y actividad antioxidante del aceite esencial de *Luma chequen* (Molina) A. Gray "arrayán". tesis doctoral. Lima 2006.
 48. Carhuapoma Y. "Composición química, actividad anti-*Helicobacter pylori* y antioxidante del aceite esencial de *Satureja brevicalyx* Epling. "Urqu muña" tesis doctoral; Lima 2007.

49. Gamazo C, Lopez G. Díaz R. Manual práctico de microbiología. 3^a Ed. Masson S.A Barcelona-España 2005.
50. Vera G. Introducción a la Microbiología. 2^{da} Ed. Costa Rica. EUNEDPaís; 2004. [Consultado: 30 de Noviembre del 2017]. Disponible en: <http://media.axon.es/pdf/65279.pdf>
51. Carhuapoma Y. "Taxonomía de plantas medicinales aromáticas nativas de la provincia de Huamanga y sus perspectivas económicas". tesis para optar el título de Químico Farmacéutico Ayacucho - Perú 2003.

ANEXOS

ANEXO 1.

Ubicación sistemática de la especie de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling "pacha salvia".

	UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS <small>Universidad del Perú, DECANATO DE AMÉRICA</small> VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO	
MUSEO DE HISTORIA NATURAL		
<hr/>		
<i>"Año del Buen Servicio al Ciudadano"</i>		
CONSTANCIA N° 296-USM-2017		
<p>EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:</p>		
<p>La muestra vegetal (planta estéril) recibida Eduardo TENORIO ROCA y Mirela Magaly QUISPE SILVA, estudiante de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad NORBER WIENER, ha sido estudiada y clasificada como: <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).</p>		
<p>DIVISION: MAGNOLIOPHYTA</p>		
<p>CLASE: MAGNOLIOPSIDA</p>		
<p>SUB CLASE: ASTERIDAE</p>		
<p>ORDEN: LAMIALES</p>		
<p>FAMILIA: LAMIACEAE</p>		
<p>GENERO: <i>Lepechinia</i></p>		
<p>ESPECIE: <i>Lepechinia meyenii</i> (Walp.) Epling</p>		
<p>Nombre vulgar: "pacha salvia" "pampa salvia" Determinado por: Blgo. Severo Baldeón Malpartida.</p>		
<p>Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que considere pertinente.</p>		
<p>Lima, 06 de diciembre de 2017</p>		
		
<p>Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRÍA JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)</p>		
ACE/ddb		

ANEXO 2.

Crecimiento en abundancia en laderas naturales de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia”.



Figura 9. *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia”.



Figura 10. Muestra recolectada de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia”, en la etapa de inflorescencia, distrito Los Morochucos - Ayacucho.



Figura 11. Mamá Rosa preservadora y conocedora de las propiedades medicinales de la “pacha salvia” distrito Los Morochucos - Ayacucho.

ANEXO 3.

Procesamiento de las muestras del material microbiológico



Figura 12. Ensayos de actividad antimicrobiana del aceite esencial de los órganos aéreos de *Lepechinia meyenii* (walp.) Epling “pacha salvia”.

ANEXO 4.
HALOS DE INHIBICIÓN DE LOS DISCOS CON ACEITE ESENCIAL DE
***Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling. “pacha salvia”.**



Figura 13. Halos de inhibición frente a la *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 del aceite esencial de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia”

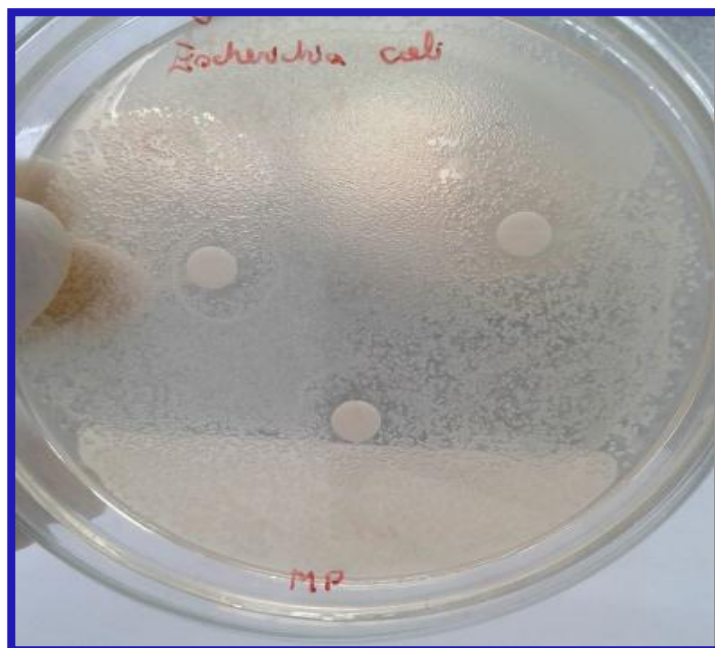


Figura 14. Halos de inhibición del aceite esencial de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia” frente cepas de *Escherichia coli* ATCC 8739.

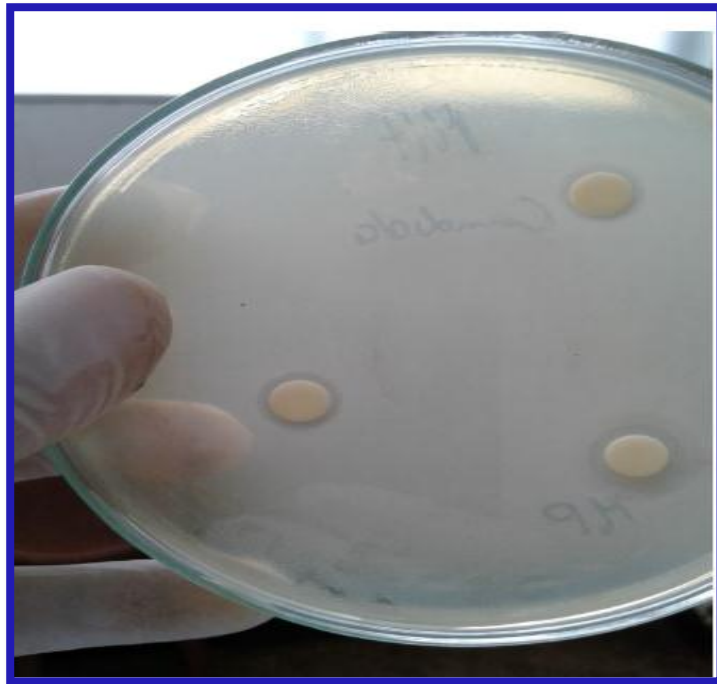


Figura 15. Halos de inhibición del aceite esencial de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia” contra cepas de *Candida albicans* ATCC 10231.

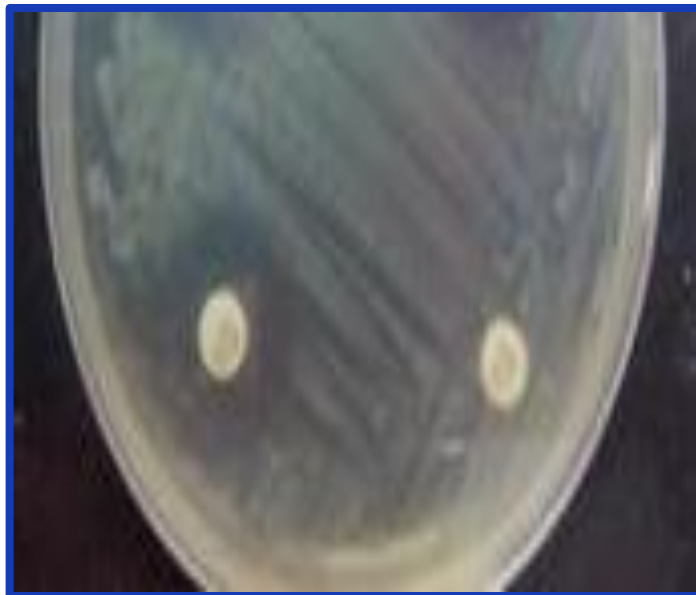


Figura 16. Halos de inhibición del aceite esencial de *Lepechinia meyenii* (Walp.) Epling “pacha salvia” contra la cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
CENPROFARMA
CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO - CCA



PROTOCOLO DE ANÁLISIS N.º00091-CPF-2017

ORDEN DE ANÁLISIS : 004394/2017
SOLICITADO POR : MIRELA QUISPE SILVA
EDUARDO TENORIO
MUESTRA : LEPECHINIA MELLENII (PACHASALVA) (WALP)
CANTIDAD : 1 frasco x 3 mL
FECHA DE FABRICACIÓN : ----
FECHA DE VENCIMIENTO : ----

EFICACIA ANTIMICROBIANA			
ANTIBIÓTICO		MUESTRA	
MICROORGANISMOS	GENTAMICINA 10µg	Halo de Inhibición (mm)	
	Halo de Inhibición (mm)	M1	M2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	30	20	14
<i>Escherichia coli</i>	30	0	0
	FLUCONAZOL 25µg		
	Halo de inhibición (mm)		
<i>Candida albicans</i>	36	10	10

Agar utilizado: Mueller Hinton
Dilusión de la muestra: Tal cual

Lima, 04 de Abril del 2017

Q.F. Nelson Bautista Cruz
Director del Centro de Control Analítico



"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Jr. Puno N° 1002 Jardín Botánico Lima 1 - Perú
☎ (511) 619-7000 anexo 4824 ✉ Ap. Postal 4559 - Lima 1
E-mail: cca.farmacia@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>

ISO 9001
BUREAU VERITAS
Certification



N° BR233265

008



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de Ciencias y Filosofía Alberto Cazorla Talleri

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN PRODUCTOS NATURALES

Informe de resultados

Solicitante: Eduardo Tenorio Roca, Universidad Wiener

Muestra: Aceite esencial de *Lepechinia meyenii* (Lamiaceae)

Análisis: Composición química de aceite esencial por Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas

Fecha de entrega de Resultados: 15 diciembre 2016

1

Resultados

En las páginas 2 a 4 del presente informe.

Atentamente,

Dra. Rosario Rojas Durán
Unidad de Investigación en Productos Naturales
LID-Laboratorio 209
e-mail: rosario.rojas@upch.pe
página web: www.uipn-upch.pe
Teléfono: 51-1-3190000 Anexo 2705

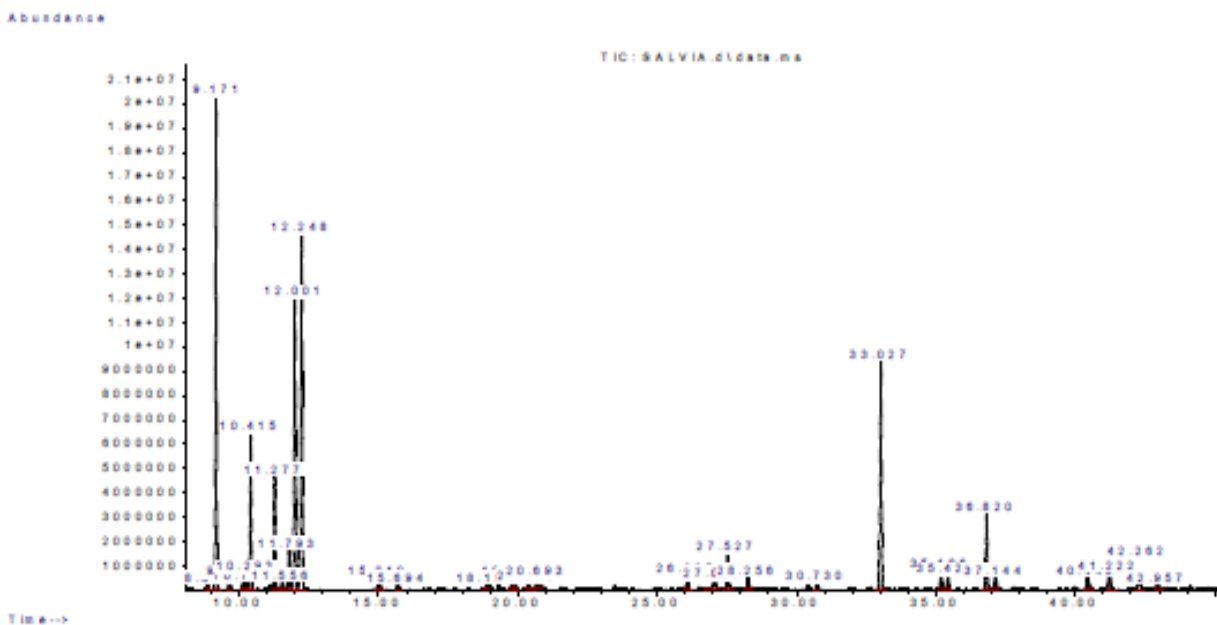
ACEITE ESENCIAL DE *Lepechinia meyenii*

Se detectaron 31 compuestos que comprenden el 100% de la composición total del aceite esencial.

Número	Nombre del compuesto (NIST08.L)	t _R (min)	% en la muestra (áreas relativas)
1	α-Tujeno	8.88	0.20
2	1R-α-Pineno	9.17	21.37
3	Canfeno	9.66	0.51
4	Desconocido(C ₁₀ H ₁₄)	10.16	0.43
5	β-Tujeno	10.29	0.66
6	β.-Pineno	10.41	6.82
7	3-Carene	11.28	5.24
8	α-Cimeno	11.56	0.34
9	p-Cimeno	11.79	2.05
10	D-Limoneno	12.00	15.43
11	Eucaliptol	12.25	18.80
12	Desconocido(C ₁₀ H ₁₈ O ₂)	15.02	0.71
13	Desconocido(C ₁₀ H ₂₀ O ₂)	15.69	0.25
14	Desconocido(C ₁₀ H ₁₆ O)	18.90	0.17
15	3-Pinanona	19.81	0.79
16	4-Terpinenol	19.91	0.31
17	Crypton 4-isopropil-2-ciclohexen-1-ona	20.37	0.33
18	Terpenol	20.69	0.70
19	Desconocido(C ₁₂ H ₁₈ O ₂)	26.09	0.67

20	Eucarvona	27.06	0.69
21	Desconocido(C ₁₂ H ₁₈ O ₂)	27.53	1.94
22	Desconocido(C ₁₂ H ₁₈ O ₂)	28.26	0.63
23	Zingibereno	30.73	0.25
24	α-Bergamoteno	33.03	11.63
25	α-Curcumeno	35.19	0.94
26	β-Fameseno	35.43	0.63
27	α-Amorfeno	36.82	3.64
28	Calameneno	37.14	0.67
29	Guaiol	40.44	0.80
30	Epi-biciclosesquifelandreno	42.26	2.08
31	β-Eudesmol	42.96	0.32

Cromatograma GC-MS del aceite esencial de *Lepechinia meyenii*



Condiciones cromatográficas:

Equipo: Cromatógrafo de gases Agilent Technologies 7890A con detector espectrómetro de masas Agilent Technologies 5975C

Columna: DB-5ms, 325 °C: 60 m x 250 µm x 0.25 µm

Rampa de temperatura: 90 °C, 5 °C/min hasta 110 °C, se mantiene por 10 min, 3°C/min hasta 200 °C y finalmente 20 °C/min hasta 300 °C.

Tiempo de corrida: 49 min

Inyección: 1 µL

Split: 20 :1

Gas portador: He

Flujo: 1 ml/min

Muestra: se diluyó 20 µl de muestra en 1ml de diclorometano