



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES



“DR. ALFREDO NICOLÁS USUBILLAGA DEL HIERRO”

ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA *IN VITRO* DEL ACEITE ESENCIAL DE LA
***Curcuma longa* FRENTE A CEPAS DE REFERENCIA INTERNACIONAL**

Trabajo de grado para optar al Título de Licenciado en Bioanálisis

www.bdigital.ula.ve

Autor:

Francisco Alejandro

Pinto García

C.I: 18.209.632

Tutor:

Prof. Yndra Cordero

Mérida, Julio de 2024.

AGRADECIMIENTO

A Dios Todopoderoso por guiarme en este caminar y no abandonarme a pesar de las adversidades de la vida tú fuiste el mejor guía y protector, no fue fácil pero tampoco difícil el alcanzar la meta.

A la ilustre Universidad de los Andes por abrirme la puerta de su casa de estudio y hacer de mi hoy en día de la mano de excelentes profesores un gran profesional en especial a mi tutor Dra. Yndra Cordero y Jurados Dra. Rosa Aparicio y Dra. Ysbelia Obregón por su incansable apoyo, orientación y sabiduría. Sus invaluable consejos y dedicación fueron fundamentales para la culminación de este trabajo

A mis padres Alicia y José por darme una excelente crianza y a pesar de los altos y bajos de la vida siempre estaré eternamente agradecido con ustedes por hacer de mí quien soy hoy en día.

A mis grandes amigos de la vida Carolina Avendaño, Wendy Vita, Nicolás Quintero, María Lobo y Elsy Avendaño gracias por su hermosa amistad y consejos. Se les quiere.

A las profesoras Ysheth Millan y Carmen Lozano, gracias por ayudarme a formar como persona e impulsarme a ser cada día mejor, gracias por enseñar con sabiduría, estarán siempre en mi corazón.

A mis queridas Familias Flores Pinto, Vargas Castillo, García Velasco, Lobo Díaz, Molina Guerrero y Rojas Castillo gracias por darme ese espacio en sus vidas y apoyarme. Se les quiere.

DEDICATORIA

Dedico mi tesis principalmente a Dios, por darme la fuerza necesaria para lograr este objetivo, a mi Madre Carmen Rosa que desde el cielo me cuida cada día, a mi Abuela Elena, mi Tía María, Tía Clemencia y Carlitos Pérez mis ángeles de la guarda quienes estuvieron en mi proceso y me apoyaron al máximo gracias por su paciencia, comprensión, empeño, por el gran amor, que me dieron hasta el último de sus días. Fueron mi inspiración y sé que desde el cielo me siguen cuidando.

A mis padres Alicia Rojas y José Pinto por su inquebrantable apoyo y guía a lo largo de este camino quienes me han enseñado a ser la persona que soy hoy, mis principios, valores, perseverancia y mi empeño. Los Amo

A toda mi familia, mis hermanos en especial Yamili, Yasmin, Richard, David Humberto e Ingri, mis Sobrinos y tíos Gracias por su amor incondicional y constante apoyo, al igual que a mi madrina Madelinne por siempre estar en mi caminar y brindarme su gran amor.

A una madre más que me regalo la vida mi querida Omaira Peña gracias por tanto amor.

A mis compañeros de estudio Génesis, Daniela, smaylin, liseth, Jorge, Daniel, Antonio e Isley gracias por confiar en mí y no dejarme solo, a mis maestros y amigos, por su aliento y comprensión a lo largo de este desafiante camino académico.

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Pág
AGRADECIMIENTO	iii
DEDICATORIA	iv
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
ÍNDICE DE ESQUEMAS	x
RESUMEN	xi
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA	3
Planteamiento del Problema	3
Justificación de la Investigación	5
Objetivos de la Investigación	7
Objetivo General	7
Objetivos Específicos	7
Alcances y Limitaciones de la Investigación	8
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	9
Trabajos Previos	9
Antecedentes Históricos	11
Bases Teóricas	12
Aspectos Botánicos de la Familia Zingiberaceae	12
Distribución Geográfica de la Familia Zingiberaceae	13
Compuestos Químicos de la Familia Zingiberaceae	14
Usos Etnobotánicos y Actividad Farmacológica de la Familia Zingiberaceae	14
Aspectos Botánicos del Género <i>Curcuma</i>	15
Taxonomía del Género <i>Curcuma</i>	16

ÍNDICE DE CONTENIDO	Pág
(Continuación)	
Distribución Geográfica del Género <i>Curcuma</i>	16
Compuestos Químicos del Género <i>Curcuma</i>	17
Usos Etnobotánicos y Actividad Farmacológica de <i>Curcuma</i>	18
Aspectos Botánicos de la especie <i>Curcuma longa</i>	18
Taxonomía de la especie <i>Curcuma longa</i>	19
Distribución Geográfica de la especie <i>Curcuma longa</i>	20
Compuestos Químicos de la especie <i>Curcuma longa</i>	20
Usos Etnobotánicos y Actividad Farmacológica de la especie <i>Curcuma longa</i>	22
Productos Naturales	25
Aceites esenciales	25
Bacterias	36
Definición Operacional de Términos	44
Operacionalización de las Variables	46
Hipótesis	49
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO	50
Tipo de Investigación	50
Diseño de la Investigación	50
Población y Muestra	51
Procedimientos de la Investigación	52
Diseño y análisis	58
CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN	59
Resultados	65
Discusión	67
CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	65
Conclusiones	67

ÍNDICE DE CONTENIDO

(Continuación)

	Pág
Recomendaciones	68
REFERENCIAS BIBLIOHEMEROGRÁFICAS	69

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Operacionalización de la variable dependiente: Actividad antibacteriana del aceite esencial de los rizomas de <i>Curcuma longa</i>	47
Tabla 2. Operacionalización de la variable independiente: Composición química del aceite esencial de los rizomas de <i>Curcuma longa</i>	48
Tabla 3. Cepas de referencia internacional de la Colección de Cultivos Tipo Americano (ATCC)	55
Tabla 4. Composición química del aceite <i>Curcuma longa</i>	61
Tabla 5. Actividad antibacteriana del aceite esencial de <i>Curcuma longa</i>	63

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Inflorescencia de Zingiberaceae	13
Figura 2. Ejemplos de compuestos de la familia Zingiberaceae	14
Figura 3. <i>Curcuma aromática</i>	16
Figura 4. Estructuras químicas de los aceites esenciales de Género <i>Curcuma</i>	17 17
Figura 5. <i>Curcuma longa</i> : rizoma, cortes y partículas	19
Figura 6. Compuestos Químicos de la especie <i>Curcuma longa</i>	20
Figura 7. Componentes del aceite esencial de la especie <i>Curcuma longa</i>	21 22
Figura 8. Ejemplo de un terpeno	29
Figura 9. Sesquiterpenos	30
Figura 10. <i>Staphylococcus aureus</i>	38
Figura 11. <i>Enterococcus faecalis</i>	38
Figura 12. <i>Escherichia coli</i>	39
Figura 13. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	40
Figura 14. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	41
Figura 15. Rizomas de <i>Curcuma longa</i>	52
Figura 16. Equipo de hidrodestilación y trampa de cleverger	53
Figura 17. Cromatógrafo de gases acoplado a detector de masas	60
Figura 18. Cromatograma general del aceite esencial de <i>Curcuma longa</i>	62 62

ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1. Procedimiento de obtención de los rizomas de <i>Curcuma longa</i>
--

Pág

53

www.bdigital.ula.ve



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
“DR. ALFREDO NICOLÁS USUBILLAGA DEL
HIERRO”



**ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA *IN VITRO* DEL ACEITE ESENCIAL DE LA
Curcuma longa FRENTE A CEPAS DE REFERENCIA INTERNACIONAL**

Autor:

Francisco Alejandro
Pinto Garcia

Tutora:

Prof. Yndra Cordero

RESUMEN

Curcuma longa viene de la familia Zingiberaceae es una especie que contiene gran cantidad de metabolitos secundarios, que son usados como compuestos activos para combatir muchas patologías. El objetivo de esta investigación fue: Confirmar la composición química y actividad antibacteriana del aceite esencial de *Curcuma longa*, frente a cepas Gram positivas y Gram negativas. El aceite esencial se obtuvo por la técnica de hidrodestilación utilizando la trampa de Clevenger, obteniendo 3 mL de aceite esencial puro con un rendimiento de 0,34 %. Sus componentes fueron identificados y cuantificados a través de la técnica de Cromatografía de Gases Acoplada a Espectrometría de Masas (CG/EM), obteniendo como compuestos mayoritarios: α -turmerona (39,57 %), α -turmerona (30,53 %), β -turmerona (21,36 %). Para la actividad antibacteriana se utilizó el método de difusión en agar con disco (Kirby-Bauer) Los resultados obtenidos, mostraron actividad antibacteriana frente a las diferentes cepas probadas, cuyos halos de inhibición fueron: *Enterococcus faecalis* de 9 mm con una CMI de 125 μ g/mL, *Staphylococcus aureus* 10 mm y CMI de 125 μ g/mL, *Pseudomonas aeruginosa* 12 mm con una CMI de 62,5 μ g/mL, *Klebsiella pneumoniae* 16 mm y CMI de 62,5 μ g/mL, *Escherichia coli* 10 mm y CMI de 125 μ g/mL.

Palabras claves: Actividad antibacteriana, *Curcuma longa*, aceites esenciales.

INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales han sido utilizadas desde épocas primitivas en el tratamiento de enfermedades. Durante mucho tiempo los fármacos naturales y sobre todo las plantas medicinales, fueron el principal e incluso el único recurso del que disponían los médicos. Esto hizo que se profundizara en el conocimiento de especies vegetales con propiedades medicinales y se ampliara la investigación de los productos que de ella se extraen (Sussmann, Mattos y Restrepo, 2002).

La búsqueda cada vez más intensa de nuevas sustancias farmacológicamente útiles motiva a los científicos no sólo a sintetizar miles de nuevos compuestos, sino también a estudiar con más profundidad numerosas sustancias naturales, específicamente las obtenidas de plantas. Con un enfoque naturista, las enfermedades infecciosas se pueden interpretar como dificultades que desequilibran el estado de salud. La mayoría de las veces las crisis infecciosas se resuelven con rapidez, en días o semanas. Son pocas las ocasiones en que los microbios se comportan como gérmenes patógenos, con capacidad de producir enfermedades graves o persistentes en personas sanas (Kuklinski, 2000; Brack, 2000).

La resistencia antibacteriana es un problema de salud en aumento y de gran complejidad, que afecta a todos los individuos y poblaciones alrededor del mundo. Inicialmente el inconveniente fue resuelto con el descubrimiento o síntesis de nuevas sustancias que eran capaces de controlar las bacterias con este fenómeno y surgen medicamentos. Sin embargo, esto no es suficiente y cada vez aparecen nuevos mecanismos que son difíciles de controlar por estos medicamentos (Sussmann y cols., 2002).

Curcuma (*Curcuma longa* L.) pertenece a la familia Zingiberaceae. Es una planta tropical originaria de la India, China y Oriente Medio. Se cultiva

desde hace más de 2000 años. En la actualidad algunos países tropicales la cultivan, pero los principales exportadores son: India, China, Sri Lanka y Filipinas. Curcuma tiene unos rizomas o tallos subterráneos, que son los que desde hace siglos se emplean como condimento, tinte y estimulante medicinal. Si se toma en consideración que hoy se fabrican miles de fitomedicamentos y que se vislumbran incrementos para los años venideros; que el 80 % de la población depende de estos medicamentos y que además alrededor de 2 mil especies de todo el mundo tienen algún uso medicinal (Tayyem, Heath, Al-Delaimy y Rock, 2006).

Teniendo en cuenta que el régimen de enfermedades infecciosas producidas por bacterias Gram positivas y Gram negativas presentan un alto grado de incidencia, en la mayoría de las personas, surge la necesidad por lo cual se realizó el estudio confirmando la actividad antibacteriana del aceite esencial del rizoma de *Curcuma longa*, por tal motivo los resultados nos permiten contar con la información científica validada, pudiendo utilizarse como una alternativa terapéutica, económica y eficaz para el tratamiento de las enfermedades producidas por las bacterias (Tayyem, Heath, Al-Delaimy y Rock, 2006).

Dentro de este orden de ideas se dan a conocer los pasos que estructuró el trabajo de investigación según las normas APA 6ta edición Capítulo I: El problema: Planteamiento del Problema, Justificación, Objetivos, Alcances y Limitaciones. Capítulo II: Marco Teórico: Trabajos Previos, Antecedentes Históricos, Bases Teóricas, Definición de Términos. Capítulo III: Marco Metodológico: Tipo de Investigación, Diseño de la Investigación, Población y Muestra, Sistema de Variables, Procedimientos o Metodología de la Investigación y Diseño de análisis. Capítulo IV: Resultados de la investigación y Discusión. Capítulo V: Conclusiones y Recomendaciones. Referencias Bibliohemerográficas.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

Planteamiento del Problema

La resistencia bacteriana es un problema de carácter mundial que afecta a todos los grupos poblacionales, especialmente a los niños. El uso irracional de los antibióticos ha derivado en la emergencia y diseminación de microorganismos que son resistentes a drogas de primera línea, baratos y efectivos. Las principales patologías donde se expresa esto es en la enfermedad diarreica, infección del tracto respiratorio, meningitis, infecciones de transmisión sexual, infecciones adquiridas en el hospital, infecciones respiratorias agudas, el 80 % de las cuales son bronquitis, faringitis, laringitis y amigdalitis, enfermedades frecuentes en la infancia, que en su mayoría tienen un origen viral y por tanto no requieren antibióticos (Instituto Nacional de Salud, 2008).

El aumento de la disponibilidad de agentes antibacterianos para el tratamiento de las enfermedades infecciosas en hospitales y en la comunidad produjo la aparición de resistencia de éstos patógenos, lo que constituye una preocupación para la salud pública, especialmente en los países menos desarrollados, debido a que existen menos opciones económicas y apropiadas de tratamiento. Así mismo, la pérdida de eficacia de ciertos tratamientos por causa de la resistencia de los tratamientos aumenta el sufrimiento humano, contribuye a la pérdida de productividad y mortalidad (Maldonado, Llanos y Zavalaga, 2002).

A nivel mundial el 70 % de bacterias responsables de las infecciones nosocomiales son resistentes al menos a uno de los antibióticos más comúnmente utilizados para tratarlas (Oromí, 2000).

Curcuma longa, perteneciente a la familia Zingiberaceae, posee innumerables estudios fármaco-toxicológicos a nivel internacional, pero aún las bases de datos y sistemas informativos están poco documentados al respecto. Con las nuevas investigaciones que existen sobre la especie, se crean grandes posibilidades de obtener fitofármacos con acción antioxidante, antiinflamatoria, anticancerígena y antibacteriana, entre otras, con menor potencial de efectos adversos (INS, 2007).

En busca de indagar en lo anteriormente descrito, en la presente investigación se estudió la actividad antibacteriana *in vitro* del aceite esencial de *Curcuma longa*, mediante el método de difusión en agar con discos frente a diferentes cepas de bacterias Gram positivas y Gram negativas y debido a ello se formuló la siguiente interrogante:

¿Cuál es la actividad antibacteriana *in vitro* del aceite esencial de *Curcuma longa*, mediante el método de difusión en agar con discos frente a diferentes cepas de bacterias Gram positivas y Gram negativas?

Justificación e Importancia de la Investigación

La accesibilidad a la mayoría de las drogas prescritas en el mercado ha aumentado para las personas de bajos recursos. En contraparte, el incremento de las tasas de resistencia bacteriana a los antibacterianos conforma una de las mayores amenazas. En países en vías de desarrollo a diferencia de los países desarrollados, el consumo de antibióticos ha conducido a un aumento desproporcionado de la incidencia del uso inapropiado de estos fármacos (Maldonado y cols., 2002).

El aumento de la resistencia bacteriana y uso irracional de antibióticos no es un fenómeno reciente, por lo que se plantea en la actualidad, la discusión sobre la capacidad de los nuevos medicamentos para combatir efectivamente a los microorganismos, ha impulsado a la comunidad científica en la investigación de nuevos agentes antibacterianos (Cechinel y Yunes, 1998).

Se han desarrollado líneas de investigación basadas en las propiedades antiinfecciosas y antiinflamatorias de plantas utilizadas en la medicina popular, pudiendo así contribuir innovadoramente en la terapia antimicrobiana (Phillipson, 2001). Las plantas producen gran número de metabolitos secundarios en diversas partes (hojas, raíces, flores, semillas) que son liberados al medio ambiente y muchos de ellos presentan acción antibacteriana. Estos metabolitos secundarios dan origen a diversos compuestos como alcaloides, flavonoides, taninos, cumarinas, terpenos, que son específicos de determinadas familias, géneros o especies y cuyas funciones, hace poco tiempo, eran desconocidas (Phillipson, 2001).

En 1970, la OMS reconoció los beneficios de la medicina china (a base de extractos de plantas), donde surgen investigaciones y desarrollo de medicamentos obtenidos de fuentes naturales (Newman, Gragg y Snader, 2003).

La medicina popular es rica en plantas utilizadas para los más diversos fines, que sustituyen muchas veces, la prescripción médica. Esto se justifica, en parte, por el alto grado de accesibilidad de las plantas medicinales, debido a la gran disponibilidad de estos, muy diferente del que ocurre con los medicamentos industrializados que, en la mayoría, dependen de la tecnología y materia prima externa (Amorim, Lima, Higino y Silva, 2003).

Es por ello que nace la imperiosa necesidad, de la utilización de los aceites esenciales presentes en las plantas y rizomas como una alternativa más efectiva, que nos permitan obtener compuestos nuevos que sirvan para controlar las enfermedades infecciosas causadas por bacterias, a fin de evaluar la composición química y determinar la actividad antibacteriana del aceite esencial de los rizomas de *Curcuma longa* contra distintas cepas de bacterias Gram positivas y Gram negativas.

www.bdigital.ula.ve

Objetivos de la Investigación

Objetivo General

Confirmar la composición química y actividad antibacteriana del aceite esencial de *Curcuma longa*, frente a cepas Gram positivas y Gram negativas.

Objetivos Específicos

- ✓ Obtener el aceite esencial de los rizomas de *Curcuma longa*, por el método de hidrodestilación utilizando la trampa de Clevenger.
- ✓ Caracterizar los componentes volátiles del aceite esencial obtenido por la técnica de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG/EM) y cálculo del índice de Kováts.
- ✓ Evaluar la actividad antibacteriana del aceite esencial obtenido de los rizomas de *Curcuma longa* a través del método de difusión en agar con discos frente a cepas de bacterias Gram positivas y Gram negativas.
- ✓ Determinar la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) del aceite esencial de *Curcuma longa* mediante el método de difusión en agar con disco (Kirby-Bauer), frente a cepas de bacterias Gram positivas y Gram negativas.

Alcances y Limitaciones de la Investigación

Alcances de la investigación

El logro de esta investigación está relacionado con la evaluación de metabolitos secundarios y actividad antibacteriana del aceite esencial de *Curcuma longa*, permitiendo así generar una innovación sobre las propiedades farmacológicas de esta especie vegetal que pudiera ser aprovechada como alternativa terapéutica natural y que sirva además como base para apoyar futuras investigaciones.

Limitaciones de la investigación

En la realización de este trabajo de investigación se presentaron diferentes limitaciones en aspectos teóricos, técnicos y económicos, los cuales afectaron la plena ejecución del mismo. Disponibilidad de tiempo para su elaboración, los escasos recursos materiales y financieros que limitaron su desarrollo.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

Trabajos Previos

Zeshan, Ashraf, Omer, Anjum, Ali, Najeeb y Majeed en el año (2023) realizaron un estudio intitulado actividad antimicrobiana de los aceites esenciales de *Curcuma longa* y *Syzygium*, para obtener los aceites esenciales se sometieron a destilación a vapor, posteriormente se fraccionaron los aceites esenciales empleando cromatografía en columna. Los componentes principales del aceite esencial de *C. longa* fueron α -tumerona, β -tumerona, β -felandreno, α -zingibireno, β -sesquifelandreno y *p*-cimeno. Se evaluó la actividad antibacteriana mediante el método de difusión de agar en pozo de los aceites esenciales y sus fracciones. Se calcularon el ensayo y las concentraciones inhibitorias mínimas. Los aceites esenciales crudos de *C. longa* y *S. aromaticum* exhibieron actividad antimicrobiana, pero la actividad de *S. aromaticum* fue mejor que la de *C. longa* con un máximo de zona de inhibición de 19,3 mm contra *A. baumannii* a 1,04 μ L/mL de CMI.

Albaqami, Hamdi, Narayanankutty, Visakh, Sasidharan, Kuttithodi, Famurewa y Pathrose en el año (2022), cuya investigación fue intitulada composición química y actividades biológicas aceite esencial de las hojas *Curcuma longa*, *Curcuma aromatica* y *cúrcuma angustifolia*. La composición química de estos aceites esenciales fue analizada mediante GC-EM. La actividad antibacteriana se evaluó mediante el método de difusión en disco y

análisis de concentración mínima inhibitoria frente a bacterias Gram positivas (*Staphylococcus aureus*) y Gram negativas (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Salmonella enterica*). Se obtuvo como resultados los principales componentes detectados α -felandreno, 2-careno, eucaliptol, alcanfor, 2-bornanona, curdiona, curzerenona, α -lemenona, longiverbenona y α -curcumeno. Asimismo, los resultados indicaron una mayor actividad antibacteriana para el aceite esencial de *Curcuma longa* con su respectiva CIM. Valores (*Staphylococcus aureus* 20,6 mm), (*Escherichia coli* 22,2 mm), (*Pseudomonas aeruginosa* 20,4 mm) y (*Salmonella enterica* 17,6 mm). Por lo tanto, el presente estudio confirma la posible utilidad de las hojas de diferentes *Curcuma* spp. como posible fuente de aceites esenciales con potencial farmacológico.

Thin, Thinh y Hanh en el (2022), cuya investigación intitulada composición química y actividad antimicrobiana de los aceites esenciales de las hojas y rizomas de *Curcuma zedoaria* obtenidos mediante extracción con fluido supercrítico. Los compuestos mayoritarios del aceite esencial de las hojas fueron iso-borneol (31,2 %), β -elemeno (14,7 %), β -cariofileno (11,4 %), 1,8-cineol (9,7 %) y óxido de cariofileno (5,9 %). En el aceite esencial de rizoma, 1,8-cineol (41,7 %), β -elemeno (13,6 %), curzerenona (12,3 %), alcanfor (10,2 %) y germacreno B (5,2 %). Los aceites esenciales de las hojas y rizomas de *C. zedoaria* mostraron actividad antimicrobiana *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* y *Candida albicans*, con valores CIM que oscilan entre 100 y 400 μ g/mL respectivamente. Por lo tanto, nuestros resultados respaldan la necesidad de una mayor investigación de los aceites esenciales de *C. zedoaria* como fuente potencial de agentes antimicrobianos.

Antecedentes Históricos

La referencia escrita más antigua procede de un herbario asirio del año 600 antes de Jesucristo, en el que ya se mencionan las cualidades de la *Curcuma* como planta colorante. Dioscórides señala su origen Hindú y sus virtudes depilatorias además de su gusto amargo. En la edad media europea comienza a emplearla como sustitutivo más barato del azafrán en la preparación de platos y salsas que por sus llamativos colores (García, Benítez, Pacheco, Chávez y Cerezo, 2001).

En 1987 se comprobó que la curcumina (ingrediente activo del rizoma de *Curcuma*) era bastante tóxica para *Salmonella*, aunque no para *E. coli* filtradas, y que tenía capacidad para alterar el ADN en presencia de luz visible (Kuklinski, 2000).

En la actualidad la *Curcuma* es muy utilizada en regiones tropicales americanas y asiáticas, como fuente de pigmentos naturales en diversos alimentos, así como en la industria de los cosméticos, textil y con más predominancia para uso en medicamentos naturales, con beneficios para la salud, en contraste con el efecto tóxico de los productos elaborados por síntesis química. Incluso el papel teñido con tintura de *Curcuma* sirve para comprobar la alcalinidad. Las últimas investigaciones sobre los efectos biológicos de los extractos de *Curcuma* y de los curcuminoides están encaminadas a estudiar su actividad anticancerosa, principalmente frente al Cáncer de piel, colon y duodeno, también para tratamientos del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el Alzheimer (Kuklinski, 2000).

Bases Teóricas

Aspectos Botánicos de la Familia Zingiberaceae

La familia de las Zingiberaceae, representa un gran grupo que abarca más de 1400 especies originarias de las regiones tropicales del Viejo Mundo, en particular de la región Indomalaya. Se trata fundamentalmente de plantas herbáceas, provistas de rizomas, con grandes hojas que tienen una vaina larga que envuelve el tallo y poseen generalmente células oleíferas, llenas de esencia (Cabañas, De la Luz, Lamothe, Suárez y Domínguez, 2005).

Hierbas perennes, aromáticas picantes, pequeñas a grandes, con células secretoras dispersas que contienen aceites esenciales, varios terpenoides, y compuestos fenil-propanoides. Pelos simples. Tallos rizomatosos de ramificación simpodial (Cabañas y cols., 2005)

Hojas: simples, enteras, directamente de los rizomas, dísticas, envainantes, con lígula, pinnatinervadas. Son alternas, sin formar brotes basales ni terminales, de margen entero, usualmente pecioladas, con una lámina bien desarrollada, venación peniparalela, base envainadora (vainas formando un pseudotallo en algunos taxones), y normalmente una lígula. El pecíolo con canales aeríferos, éstos separados en segmentos por diafragmas compuestos por células de forma estrellada (Cabañas y cols., 2005).

Flores: las flores, en su mayoría hermafroditas y zigomorfas, se reúnen en inflorescencias de varios tipos: cimosas, racemosas o capituliformes (Figura 1) (Cabañas y cols., 2005).

Taxonomía de la Familia Zingiberaceae

Reino: Plantae
División: Angiospermae
Clase: Monocotyledoneae
Subclase: Commelinidae
Orden: Zingiberales
Familia: Zingiberaceae (Cabañas y cols., 2005).

Figura 1. Inflorescencias de la familia Zingiberaceae



Tomado y modificado de Cabañas y cols., 2005.

Distribución Geográfica de la Familia Zingiberaceae

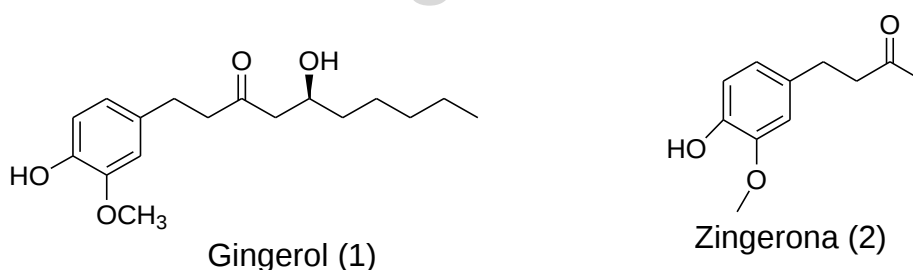
La distribución es pantropical, son plantas de clima tropical y están presentes en buena parte de las regiones ecuatoriales del mundo; la mayor concentración y diversidad se halla en el sudeste asiático, especialmente Indomalasia. Principalmente se encuentran en hábitats debajo de la canopia

de los bosques, sombreados a semi-sombreados, ocasionalmente en tierras húmedas (Vovides, 2024).

Compuestos Químicos Presentes en la Familia Zingiberaceae

Dentro de los compuestos químicos (Figura 2) se encuentran compuestos no volátiles de derivados del fenilpropanoide, particularmente gingerol (1) y Zingerona (2). El rizoma de las especies, en su estado natural, se compone de un 79 % de agua, un 18 % de carbohidrato y en menor cantidad proteína (2 %) y grasa (1 %), 334 calorías, vitamina C (5 mg), vitamina B9 (11 mg), magnesio (43 mg) y potasio (415 mg). Otras vitaminas y minerales presentes en la familia como por ejemplo el jengibre fresco posee vitamina E, vitaminas B1-B6, calcio, hierro, manganeso, zinc, fósforo y sodio (Wood, 1988).

Figura 2. Ejemplos de compuestos de la familia Zingiberaceae



Tomado y modificado de Cabañas y cols., 2005.

Usos Etnobotánicos y Actividad Farmacológica de la Familia Zingiberaceae

La decocción de rizomas se usa para tratar afecciones gastrointestinales (cólico, diarrea, inapetencia, indigestión, flatulencia, náusea), y respiratorias (amigdalitis, asma, bronquitis, catarro, fiebre, gripe,

inflamación de la garganta, pleuresía, resfrío, ronquera, tos, tos ferina) malaria, gota, dismenorrea y reumatismo (Wood, 1988).

Tópicamente se aplican cataplasmas y ungüentos del rizoma en los casos de menstruación difícil y cefalea, por su acción estimulante en el dolor de muelas, induraciones, inflamaciones, tumores, reumatismo, úlcera y cáncer; con el jugo del rizoma se hacen masajes a los niños como tonificante (Wood, 1988).

Se le atribuye propiedad afrodisíaca, analgésica, antihistamínica, antiséptica, antitúsciva, aperitiva, aromática, astringente, carminativa, diaforética, digestiva, expectorante, rubefaciente, sudorífica y tónica (Wood, 1988).

Aspectos Botánicos del Género *Curcuma*

Los miembros del género *Curcuma* se reconocen fácilmente entre las monocotiledóneas por su inflorescencia, una espiga de 20 cm con grandes brácteas y diminutas flores (de dos a diez flores) que están unidas entre sí, formando bolsas. Las flores se sitúan en el extremo de largos tallos de hasta 1 m de longitud, en cuya base crecen largas hojas de 30 a 50 cm (Raina, Srivastava, Jain, Ahmad, Syamasundar y Aggarwal, 2002).

La *Curcuma* tiene un tubérculo principal del que salen varios rizomas de 5 a 8 cm, rectos o ligeramente curvados, con ramas secundarias formando una densa maraña. El interior del tubérculo y de los rizomas es de color naranja oscuro, mientras que el exterior es amarillo anaranjado (Figura 3) (Raina y cols., 2002).

Taxonomía del Género *Curcuma*

Reino: Plantae
División: Magnoliophyta
Clase: Liliopsida
Subclase: Commelinidae
Orden: Zingiberales
Familia: Zingiberaceae
Subfamilia: Zingiberoideae
Género: *Curcuma* (Raina y cols., 2002).

Figura 3. *Curcuma aromática*



Tomado y modificado de Thin y cols., 2022.

Distribución Geográfica de Género *Curcuma*

La India es el primer productor mundial de *Curcuma* (94 % de la producción mundial total), con unas 150000 hectáreas dedicadas a su cultivo; el 92 % de esta producción se destina al uso doméstico como condimento y el 8 % se exporta (Thin y cols., 2022).

Especies de <i>Curcuma</i>	País
<i>Curcuma longa</i>	India (principal productor), Bangladesh, Pakistán, Tailandia, Indonesia y otros países del sudeste asiático.
<i>Curcuma zedoaria</i>	India, Indonesia, Malasia y algunas partes de África
<i>Curcuma aromática</i>	India, Nepal, y algunas regiones del sudeste asiático.
<i>Curcuma petiolata</i>	India y algunas áreas del sudeste asiático
<i>Curcuma amada</i>	India, especialmente en la región de Maharashtra.

Fuente: Marliyana, Wibowo, Wartono y Munasah, 2018.

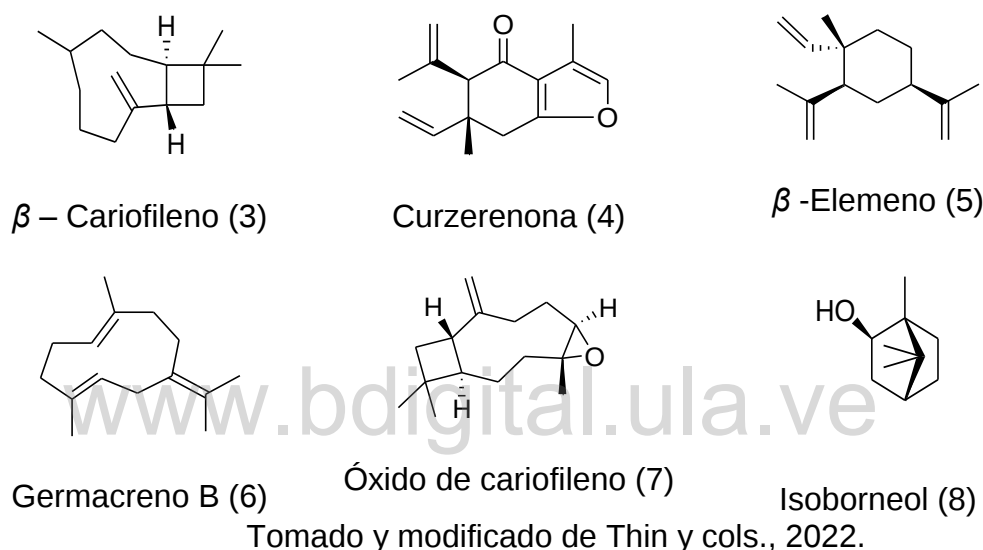
Estas son solo algunas de las especies de cúrcuma, existen muchas más que se encuentran en diversas regiones tropicales y subtropicales del mundo (Marliyana, Wibowo, Wartono, Munasah, 2018).

Compuestos Químicos Presentes en el Género *Curcuma*

Los rizomas son la parte de la planta que se utiliza y contienen compuestos fenólicos, aceites esenciales, esteroides, alcaloides y otras sustancias (más de 400 identificadas). Los curcuminoides son los principales compuestos fenólicos de la *Curcuma*, de un 5 a un 9 %. Tres son mayoritarios y son los responsables de los principales beneficios de la planta: la curcumina y dos de sus derivados (la demetoxicurcumina y la bisdemetoxicurcumina) (Raina y cols., 2002).

Los compuestos químicos de los aceites, los cuales los principales son β – cariofileno (3), Curzerenona (4), β -Elemeno (5), Germacreno B (6), Óxido de cariofileno (7), Isoborneol (8) (Thin y cols., 2022).

Figura 4. Compuestos químicos de los aceites esenciales de Género *Curcuma*



Usos Etnobotánicos y Actividad Farmacológica del Género *Curcuma*

Los rizomas de la *Curcuma* se han utilizado tradicionalmente en muchas partes del mundo por sus propiedades y virtudes medicinales para la salud digestiva y hepática, articular y la circulación sanguínea en la India, China, Brasil, Canadá, Irán, Irak, Corea y Marruecos se utilizan principalmente. La Agencia Europea de Medicamentos reconoce el uso tradicional de la *Curcuma* para aliviar los problemas digestivos como las digestiones difíciles (Raina y cols., 2002).

Aspectos Botánicos de la especie *Curcuma longa*

Especie herbácea, vivaz, rizomatosa, de 0,60 a 1 m de altura, hojas anchas de 30 a 40 cm, largamente pecioladas, ovales o lanceoladas, color verde claro. Las flores pueden tener distintos colores según las variedades, amarillo, púrpura, etc. y se disponen en espigas cilíndricas 10 a 20 cm, cóncavas, por lo general de color verde y de cuyas axilas nacen las flores, cáliz tubular, ovario veloso, tallo subterráneo. Se producen durante el verano y posteriormente las hojas se marchitan. El rizoma principal es carnoso, ovalado, periforme, anaranjado por dentro, y de él salen otros rizomas secundarios, alargados, algo cilíndricos y tiernos llamados dedos de unos 4 a 7 cm de largo, que son los que desde hace siglos se emplean como condimento, tinte y estimulante medicinal (Raina y cols., 2002).

La propagación se realiza a partir de los rizomas de la propia planta, y que da lugar a una nueva planta renovada. También es posible mediante semillas, pero no se hace comercialmente. La recolección se realiza a los diez meses de haberse plantado. La *Curcuma longa* se desarrolla en regiones húmedas tropicales y subtropicales, dentro de un rango de altitud que oscila entre 200 y 1000 metros sobre el nivel del mar. Temperatura media optima: entre 24 a 28 °C, temperatura mínima: alrededor de 18 °C (Raina y cols., 2002).

La sequía reduce el desarrollo de los rizomas pequeños. Requerimiento del suelo: con buen drenaje franco (franco arenoso, franco- arenoso- arcilloso), encharcamiento es perjudicial; arcilla pesada inhibe el desarrollo del rizoma y los suelos arenosos no son adecuados para la formación de rizomas grandes. El cultivo responde a la adición de cantidades altas de materia orgánica, el pH ligeramente ácido (5 a 6), altitud: desde el nivel del mar hasta los 1500 m. (Figura 5) (Raina y cols., 2002).

Taxonomía de la especie *Curcuma longa*

Reino:	Plantae
División:	Magnoliophyta
Clase:	Liliopsida
Subclase:	Zingiberidae
Orden:	Zingiberales
Familia:	Zingiberaceae
Género:	<i>Curcuma</i>
Especie:	<i>Curcuma longa</i> (Raina y cols., 2002).

Figura 5. *Curcuma longa*: rizoma, cortes y partículas



Tomado y modificado de (Raina y cols., 2002).

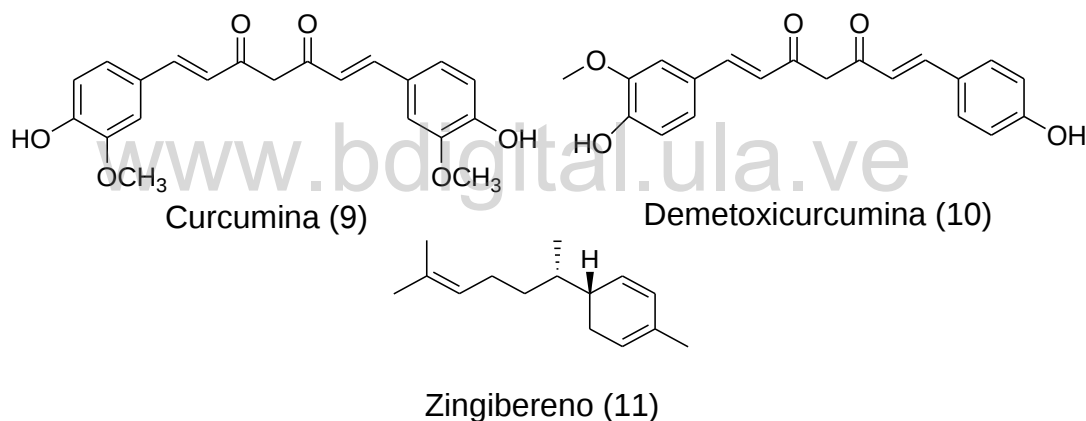
Distribución Geográfica de la especie *Curcuma longa*

Se adapta a zonas cálidas húmedas, se puede encontrar desde Polinesia y Micronesia hasta el Sudeste Asiático. Necesita temperaturas de entre 20 y 30 °C y una considerable pluviosidad para prosperar. Sangli, una ciudad en el sur de la India, es uno de los mayores productores de esta planta, se cultiva por sus rizomas, que se emplean como especia (Goncalves, Barros, Silva y Fedes, 2019).

Compuestos Químicos Presentes en la especie *Curcuma longa*

El rizoma de *Curcuma* contiene curcumina (9), Demetoxicurcumina (10), Zingibereno (11), (Figura 6) una materia colorante amarilla, insoluble en agua, soluble en alcohol y éter; aceite esencial, almidón (entre un 30 y 40 %), resina, goma, aceite graso, oxalato de calcio. Con un rango establecido del 3- 5 % de curcumina (García y cols., 2001). La curcumina es inestable a pH básico, también ocurre una degradación extremadamente lenta a pH entre 1 y 7 (Raina y cols., 2002).

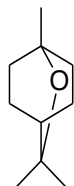
Figura 6. Compuestos Químicos especie *Curcuma longa*



Tomado y modificado de Goncalves y cols., 2019.

Curcuma longa contiene aceites esenciales en forma de:

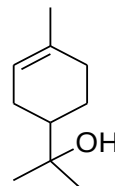
1.8- Cineol (12), α -pineno (13), α -terpineol (14), β -pineno (15), Borneol (16), Cariofileno (17), Curcumerol (18), ar-curcumeno (19), *p*-cimeno (20), Propilbenceno (21), α -turmerona (22), β -turmerona (23), ar-turmerona (24), *n*-heptilsalicilato (25), α -cadinol (26), β -sesquifelandreno (27), ar-tumerol (28) (Figura 7) (Bravo y Marbuendo, 2006).



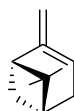
1.8-cineol (12)



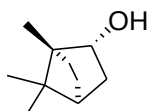
α -pineno (13)



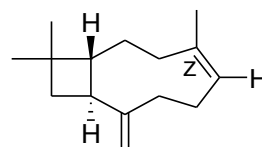
α -terpineol (14)



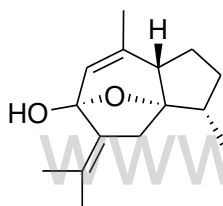
β -pineno (15)



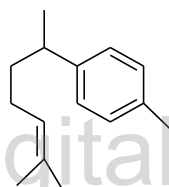
Borneol (16)



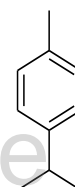
Cariofileno (17)



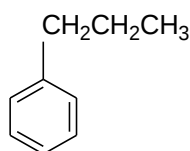
Curcumerol (18)



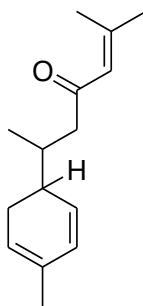
ar-curcumeno (19)



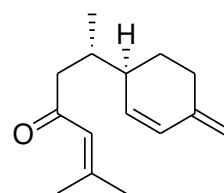
p-cimeno (20)



Propil-benceno (21)

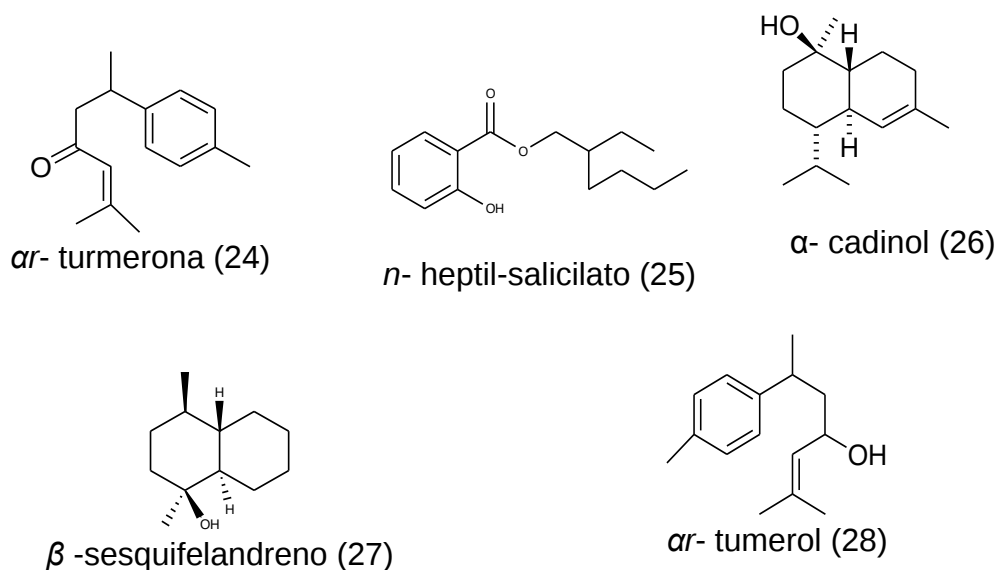


α -turmerona (22)



β -turmerona (23)

Figura 7. Componentes del aceite esencial de la *Curcuma longa* (continuación)



Tomado y modificado de Goncalves y cols., 2019.

www.bdigital.ula.ve

Usos Etnobotánicos y Actividad Farmacológica de la especie *Curcuma longa*

El tallo de *Curcuma longa* L. se ha usado por mucho tiempo en la medicina asiática tradicional para tratar malestares gastrointestinales, dolor de artritis y energías bajas. Investigaciones en animales y en laboratorio han demostrado propiedades contra el cáncer, antioxidantes, antiinflamatorias (a través de la modulación del metabolismo de los eicosanoides), hepatoprotectoras (por disminuir los niveles de colesterol en la sangre), dispepsia (acidez gástrica), sarna (si se usa en la piel) y por sus efectos o antirradicales libres, entre otros (Kuklinski, 2000).

Además de su uso como condimento el extracto de los rizomas se usa en el tratamiento de la hepatitis, infecciones, cólicos, dolor de muela, analgésico. Actualmente esta planta es muy usada por la población como antiinflamatorio (para tratar a pacientes con afecciones reumáticas, por su

constituyente principal que es la curcumina), como antioxidante (los rizomas frescos, por los componentes de su aceite esencial y la oleorresina) (Kuklinski, 2000).

En la medicina tradicional asiática se emplea para mejorar la indigestión por comidas grasosas y mejorar los problemas de úlceras gastroduodenales; también es de aplicación tópica para los que presentan úlceras en la piel, además de otras patologías: escabiosis, antiespasmódico, antimicrobiano, antimicótico (tiña), antitrombótico, anticonceptivo, hipoglucemiante, es estimulante del apetito y de la lactancia. Es útil, además, para tratar a pacientes con enfermedad de Alzheimer, hipertensión arterial, epilepsia, hepatitis, asma bronquial, fibrosis quística, cálculo renal, catarata, lepra y esclerodermia; reduce edemas, hematomas y aumenta el número/motilidad de espermatozoides (Kuklinski, 2000).

El rizoma de la *Curcuma* ha sido usado en medicina tradicional China, Hindú y Ayurvédica para aliviar problemas digestivos, también usaron como un antiinflamatorio y como cicatrizante. Los responsables de la bioactividad de la *Curcuma* son los curcuminoides, especialmente la curcumina y compuestos fenólicos, tiene efectos medicinales estudiados científicamente, para la inflamación en artritis reumatoide, para prevenir la arteriosclerosis, efectos hepatoprotector, desordenes gastrointestinales, para psoriasis o eczemas y capacidad antioxidante (Kuklinski, 2000).

La curcumina se puede utilizar para dolencias como artritis, inflamaciones producidas por golpes, torceduras, etc. Estos efectos se deben principalmente por inhibición de la fosfolipasa-2, la ciclooxigenasa y la lipoxigenasa enzimas que promueven la disminución de la respuesta inflamatoria además no daña el tracto digestivo debido a que también posee actividad protectora en dicho órgano y sin producir efectos al sistema nervioso

central (SNC) (Anuradha, Bai, Sailaja, Sudhakar, Priyanka, Deepika, 2015; Espinoza y La Fuente, 2017).

Recientes investigaciones revelan las propiedades de la *Curcuma* como cicatrizantes, antiulceroso, protector digestivo, inflamaciones del sistema óseo y lo último previene de daño celular inhibiendo a las células cancerígenas con ingestas de extractos acuosos donde se relaciona a los flavonoides como agente principal de dicha actividad (Sánchez y Méndez, 2013; Espinoza y La Fuente, 2017). Por otra parte, se hace mención que la *Curcuma* tiene relevancia significativa en el estrés oxidativo similar a la vitamina E y que a la vez previene de la peroxidación lipídica tanto a nivel microsomal hepático y en los eritrocitos (Sánchez y Méndez, 2013).

Chisi y Flores (2017), reportan que la *Curcuma* tiene efectos en el musculo liso vascular donde cumple un rol importante en la prevención de formación de ateromas ya que disminuye la peroxidación lipídica, además de tener un efecto antitrombótico en conjunción con el 17- α estradiol pudiendo detener la oxidación de la lipoproteína de baja densidad (LDL).

Productos Naturales

Los seres vivos son capaces de sintetizar una gran variedad de compuestos, pero se define como “productos naturales” o “metabolitos secundarios”, ambos sinónimos, a aquel que es propio de una especie, se le conoce también como producto químico y en la mayoría de los casos no tiene la utilidad aparente para el ser que los sintetiza, a diferencia de los metabolitos primarios o productos bioquímicos que presentan una utilidad definida y que son comunes en todos los seres vivos, algunos de estos son: carbohidratos, lípidos y proteínas (Marcano y Hasegawa, 2002).

Clasificación de los metabolitos secundarios

Los fitoquímicos se clasifican de acuerdo a la estructura química, fuente de producción, así como la actividad biológica que presenta, entre los metabolitos secundarios se encuentran: terpenos polifenoles, fitoestrógenos, polisacáridos y fitoesteroles (Bruneton, 2001).

Generalidades de los aceites esenciales

Aceites esenciales

Son sustancias químicas presentes en un gran número de vegetales. Estos concentrados aceitosos se extraen de las hojas, flores, semillas, cortezas, raíces o frutos de diversas plantas; generalmente se evaporan al contacto con el aire. Se aplica también a las sustancias sintéticas similares preparadas a partir del alquitrán de hulla y a las sustancias semisintéticas preparadas a partir de los aceites esenciales naturales. Son en su mayoría insolubles en agua, pero fácilmente solubles en alcohol, éter y aceites vegetales y minerales. Por lo general, no son oleosos al tacto; pueden agruparse en varias clases, dependiendo de su estructura química: alcoholes, ésteres, aldehídos, cetonas, lactonas, óxidos e hidrocarburos (Cañigüeral y Vila, 2007).

Tienen una enorme cantidad de usos y se obtienen tanto de plantas cultivadas como de plantas silvestres. La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), estima que existen alrededor de 3000 aceites esenciales conocidos a nivel mundial, de los cuales aproximadamente el 10 % tiene importancia comercial. La mayoría se usan en cosméticos, masajes, aromaterapia, artesanías o en productos de limpieza; otros son usados como repelentes de insectos, tanto para el hombre como

para el ganado y en medicina se aplican en el tratamiento de una amplia diversidad de afecciones (Cañigueral y Vila, 2007).

Usos de los aceites esenciales

Las aplicaciones terapéuticas de los aceites esenciales son muy diversas.

1. Trastornos del sueño, nerviosismo: AE de lavanda (*Lavandula angustifolia* Mill.)

2. Mejora de las funciones cognitivas: AE de salvia española (*Salvia lavandulifolia* Vahl.), sobre la que se han publicado ya los primeros resultados clínicos.

3. Trastornos respiratorios, como catarros de vías respiratorias altas, rinitis, sinusitis, faringitis, bronquitis, etc. Aceites esenciales de: anís verde (*Pimpinella anisum* L.), menta piperita (*Mentha x piperita* L.), tomillo (*Thymus vulgaris* L.), pino (*Pinus* sp.) o abeto (*Abies* sp.), manzanilla común (*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert), entre otros. El AE de eucalipto (*Eucalyptus globulus* Labill.) se emplea en enfermedades respiratorias obstructivas crónicas y su principal componente, el 1,8-cineol o eucaliptol, ha mostrado interés clínico en el tratamiento del asma bronquial como coadyuvante de la prednisolona, ya que permite reducir la dosis de esta última.

4. Afecciones digestivas, como dispepsia, flatulencia, meteorismo y espasmos intestinales. Se utilizan entre otros, aceites esenciales de: anís verde, de coriandro (*Coriandrum sativum* L.) o de menta piperita. Este último ha demostrado, además, eficacia moderada en el síndrome del intestino irritable. Cefalea: Aplicación tópica del aceite esencial de menta.

5. En el dolor reumático y muscular y en las neuralgias se utilizan aceites esenciales aplicados tópicamente, como: aceites esenciales de romero

(*Rosmarinus officinalis* L.), la esencia de trementina (*Pinus* sp.) o el de clavo (*Syzygium aromaticum* L.) muchas veces por sus propiedades rubefacientes. Entre los desarrollos realizados en Latinoamérica en este campo, cabe destacar la introducción del aceite esencial de *Cordia verbenacea* D., comercializado recientemente en el mercado farmacéutico brasileño en forma de crema.

6. Inflamaciones e infecciones de piel y mucosas, en las que pueden utilizarse, por ejemplo, los aceites esenciales del árbol del té australiano (*Melaleuca alternifolia*), de tomillo o el de manzanilla común (Cañigual y Vila, 2007).

Compuestos químicos de los aceites esenciales

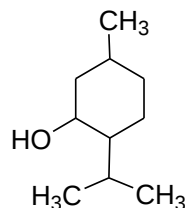
En un aceite esencial pueden encontrarse hidrocarburos alicíclicos y aromáticos, así como sus derivados oxigenados. Ej: alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres, sustancias azufradas y nitrogenadas. Los compuestos más frecuentes derivan biológicamente del ácido mevalónico y se les cataloga como terpenos: monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos, triterpenos y carotenos. Es posible encontrar en los aceites, derivados del fenil propano y compuestos formados por la degradación de ácidos grasos (Marcano y Hasegawa 1991).

Terpenos

Los terpenos forman la familia más grande de los productos naturales, ejemplo en mentol (29) (Figura 8) los cuales son de importancia en el sistema inmunológico, reducen el riesgo de enfermedades cardiovasculares y favorecen la producción de endorfinas. Su estructura base está formada por unidades isoprenicas triterpenoides y esteroides. Las plantas utilizan los terpenoides para funciones básicas como el crecimiento y el desarrollo,

pero usan la mayoría de los terpenoides para interacciones químicas más especializadas y la protección en el medio biótico y abiótico (Sánchez, 2020).

Figura 8. Ejemplo de un terpeno mentol



Mentol (29)

Tomado y modificado de Sánchez, 2020.

Monoterpenos

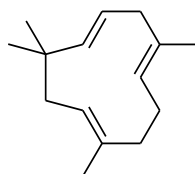
Son biogénicamente derivados de dos unidades de isopreno y están distribuidos en una gran variedad de sistemas vivos, plantas, microorganismos e insectos; algunos tienen funciones específicas en el individuo, otros presentan actividades biológicas de distinta naturaleza (Marcano y Hasegawa 1991).

Existen varios tipos estructurales de monoterpenos, los esqueletos regulares que son aquellos que siguen la regla del isopreno y los esqueletos irregulares, en los cuales no se mantiene la secuencia de los carbonos que conforman los dos fragmentos de isopreno unidos "Cabeza-Cola", y se pueden generar por: pérdida de átomos de carbono, reordenamientos del esqueleto y unión anormal de los monómeros entre los cuales se pueden mencionar : α -pineno (13) sabineno, β -pineno (15) α -terpineol (14) (Marcano y Hasegawa 1991).

Sesquiterpenos

Aunque contienen sólo 15 átomos de carbono, presentan una gran diversidad esquelética como resultado de la facilidad de rearrreglarse que tienen estas estructuras. Al aumentar el número de ciclaciones y de modificaciones posteriores, crece de manera espectacular, lo que explica que estén descritos más de un millar de compuestos, relacionados con una centena de esqueletos; tal como: α -humuleno (30) (Figura 9) (Marcano y Hasegawa 1991).

Figura 9. Sesquiterpenos



α -humuleno (30)

Tomado y modificado de Thin y cols., 2022

Técnicas de extracción de aceites esenciales

Hay muchas maneras para extraer los aceites esenciales que se mencionaran a continuación:

Enfleurage

Éste es el método por el cual las esencias de la flor tales como jazmín, rosa, que son más delicadas y difíciles de obtener son extraídas. Las flores o los pétalos se machacan entre las bandejas enmarcadas, de cristal de madera manchadas con una grasa animal grasienta hasta que se satura con su perfume. Para esto se utilizan grasas naturales con puntos de ablandamiento alrededor de 40 °C, normalmente manteca de cerdo RBD (Refinada, Blanqueada, Desodorizada). Se extiende en bandejas ó “chasis” en profundidad no mayor a 0,5 cm y sobre ella se colocan los pétalos de flores ó

el material vegetal, desde donde se van a extraer los principios odoríficos, el contacto puede durar de 3 a 5 días. Luego el material vegetal es removido y reemplazado por material fresco, esta operación se repite buscando la saturación de la grasa. Posteriormente la grasa impregnada del principio activo, “le pomade”, se lava con alcohol libre de congéneres (alcohol de perfumería), relación 1/1 dos veces consecutivas. El alcohol se filtra y se destila a vacío (T 30 °C) hasta recuperar un 80 % del volumen de alcohol, como mínimo, en el fondo queda un residuo llamado “absolute” (Morillo, Fernández, Hernández, Castillo y Marquina, 2010).

Funciones de los aceites esenciales

La volatilidad, el marcado olor de los aceites esenciales y sus características propias constituyen los elementos de la comunicación química; su papel en la polinización y en la dispersión de las diásporas es muy importante. Cada uno tiene su aroma característico y un perfil terapéutico propio. Algunos son calmantes y relajantes, mientras que otros son estimulantes y vigorizantes. A menudo constituye un medio de defensa frente a depredadores como los microorganismos, hongos, insectos herbívoros (Pratap y Jain, 2011).

Utilidad de los aceites esenciales

La función del aceite esencial en la planta no se conoce bien. Probablemente el aroma de las flores atrae o repele a ciertos insectos ayudando así a la fertilización. Sirven de reserva alimenticia de la planta o como precursores de otros componentes y provocando la pérdida de humedad, evitando la muerte de la planta (Albornoz, 1980).

Extracción con solventes

El material previamente debe de ser molido, macerado, picado, para permitir mayor área de contacto entre el sólido y el solvente. El proceso ha de buscar que el sólido, o el líquido, o ambos, estén en movimiento continuo (agitación), para lograr mejor eficiencia en la operación. Se realiza preferiblemente a temperatura y presión ambientes. El proceso puede ejecutarse por batch (por lotes o cochadas) o en forma continua (percolación, lixiviación, extracción tipo soxhlet). Los solventes más empleados son: Etanol, metanol, isopropanol, hexano, ciclohexano, tolueno, xileno, ligroína, éter etílico, éter isopropílico, acetato de etilo, acetona, cloroformo; no se usan clorados ni benceno por su peligrosidad a la salud. Los solventes se recuperan por destilación y pueden ser reutilizados (Morillo, Fernández, Hernández, Castillo y Marquina, 2010).

El solvente adicionalmente extrae otros componentes como colorantes, gomas, mucílagos, ceras, grasas, proteínas, ha de disponerse de una unidad de enfriamiento, para la menor pérdida del solvente. El material residual en la marmita de destilación, contiene concentrados las materias odoríficas y se le conoce como “concrete”. En caso de emplear glicoles, aceites vegetales, aceites minerales, como solventes extractores, los componentes odoríficos son imposibles de recuperar desde allí y el producto se comercializa como un todo, conocido como “extractos” (Morillo, Fernández, Hernández, Castillo, y Marquina, 2010).

Extracción por prensado

El material vegetal es sometido a presión, bien sea en prensas tipo batch o en forma continua, dentro de éstos se tienen los equipos: Tornillo sin fin de alta o de baja presión, extractor expeller, extractor centrífugo, extractor decanter y rodillos de prensa. Para los cítricos antiguamente se empleó el

método manual de la esponja, especialmente en Italia, que consiste en exprimir manualmente las cáscaras con una esponja hasta que se empapa de aceite, se exprime entonces la esponja y se libera el aceite esencial (Morillo y cols., 2010).

Otros métodos corresponden a raspado, como el del estilete o “ecuelle”, donde la fruta se pone a girar en un torno y con un estilete se raspa la corteza únicamente; permanentemente cae un rocío de agua que arrastra los detritos y el aceite liberado. Otro proceso emplea una máquina de abrasión similar a una peladora de papas, la “pellatrice” y también hace uso del rocío de agua. En estos procesos la mezcla detritos-agua-aceite se centrifuga a 5000 rpm durante 40 minutos y el aceite esencial recuperado se coloca en una nevera a 3°C durante 4 horas, para solidificar gomas y ceras que se localizan en la superficie. El aceite esencial se guarda en recipientes oscuros a 12 °C. Los aceites obtenidos por prensado y/o raspado, se les comercializa como “expresión en frío” y cumplen las funciones de odorizantes (smell oils) y saborizantes (taste oils) (Morillo y cols., 2010).

Extracción con fluidos super- críticos

Punto crítico corresponde a las condiciones de temperatura y presión, para un gas o un vapor, por encima de las cuales la sustancia ya no puede ser “licuada” por incremento de presión. Adicionalmente las propiedades de la fase líquida y/o vapor son las mismas, es decir no hay diferenciación visible ni medible entre gas y líquido. La sustancia más empleada es el CO₂, que en estas condiciones presenta baja viscosidad, baja tensión superficial, alto coeficiente de difusión (10 veces más que un líquido normal), que conlleva a un alto contacto con la superficie del material y puede penetrar a pequeños poros y rendijas del mismo lo que asegura una buena eficiencia en la extracción en un corto tiempo. En la parte final del proceso hay una remoción total del solvente y se realiza a una temperatura baja, se disminuye la pérdida

de sustancias volátiles y se evita la formación de sabores y olores extraños “a cocido”. El CO₂ no es tóxico, ni explosivo, ni incendiario, es bacteriostático y es clasificado por la FDA como GRAS por sus siglas en inglés (Generally Recognized As Safe). La temperatura y presión críticas para el CO₂ son P_c 73 bar y T_c 31 °C (Morillo y cols., 2010).

Extracción por arrastre con vapor

Por efecto de la temperatura del vapor (100 °C) en un cierto tiempo, el tejido vegetal se rompe liberando el aceite esencial, el cual presenta a estas condiciones una presión de vapor. Adicionalmente el aceite esencial debe de ser insoluble en agua, ya que después del condensador, en el separador (Florentino) debe de formarse dos fases: una de aceite esencial y otra de agua. Si el aceite esencial presenta componentes solubles en agua estos quedarán en la fase acuosa que puede comercializarse como tal: agua de rosas, agua de jazmín, agua de ylang-ylang (Cerpa, 2000).

Hidrodestilación

La hidrodestilación es un proceso conocido y difundido mundialmente para obtener el aceite esencial de una planta aromática. Sin embargo, existen escasos estudios sistemáticos para conocer los fenómenos controlantes del proceso y permitan entenderlo física o químicamente, con los propósitos de: controlarlo, simularlo y optimizarlo eficientemente. Estos sistemas son muy utilizados en el campo, son fáciles de instalar, se pueden llevar de un sitio a otro, “trashumantes”, son baratos, seguros, fáciles de operar y presentan un consumo energético bajo. Los aceites producidos son más coloreados, que los obtenidos por arrastre con vapor propiamente dicho, y tienden a presentar un cierto olor a quemado: Eucalipto, citronella, limonaria. Por lo anterior estos aceites siempre van a requerir una etapa posterior de refinación (Cerpa, 2000).

Fundamento

La materia prima vegetal es cargada en un hidrodestilador, de manera que forme un lecho fijo compactado. Su estado puede ser molido, cortado, entero o la combinación de éstos. El vapor de agua es inyectado mediante un distribuidor interno, próximo a su base y con la presión suficiente para vencer la resistencia hidráulica del lecho. La generación del vapor puede ser local (hervidor), remota (caldera) o interna (base del recipiente). Conforme el vapor entra en contacto con el lecho, la materia prima se calienta y va liberando el aceite esencial contenido y éste, a su vez, debido a su alta volatilidad se va evaporando (Güenther, 1948).

Al ser soluble en el vapor circundante, es “arrastrado”, corriente arriba hacia el tope del hidrodestilador. La mezcla, vapor saturado y aceite esencial, fluye hacia un condensador, mediante un “cuello de cisne” o prolongación curvada del conducto de salida. En el condensador, la mezcla es condensada y enfriada, hasta la temperatura ambiental. A la salida del condensador, se obtiene una emulsión líquida inestable. La cual, es separada en un decantador dinámico o florentino (Güenther, 1948).

Este equipo está lleno de agua fría al inicio de la operación y el aceite esencial se va acumulando, debido a su casi inmiscibilidad en el agua y a la diferencia de densidad y viscosidad con el agua. Posee un ramal lateral, por el cual, el agua es desplazada para favorecer la acumulación del aceite. El vapor condensado acompañante del aceite esencial y que también se obtiene en el florentino, es llamado “agua floral”. Posee una pequeña concentración de los compuestos químicos solubles del aceite esencial, lo cual le otorga un ligero aroma, semejante al aceite obtenido. Si un hervidor es usado para suministrar el vapor saturado, el agua floral puede ser reciclada

continuamente. De otro modo, es almacenada como un sub-producto (Güenther, 1948).

El proceso termina, cuando el volumen del aceite esencial acumulado en el florentino no varíe con el tiempo. A continuación, el aceite es retirado del florentino y almacenado en un recipiente y en lugar apropiado. El hidrodestilador es evacuado y llenado con la siguiente carga de materia prima vegetal, para iniciar una nueva operación (Günther, 1948).

Técnicas y análisis de identificación de los aceites esenciales

Cromatografía de Gases Acoplada a Espectrometría de Masas (CG/EM)

Es una técnica analítica dedicada a la separación, identificación y cuantificación de mezclas de sustancias volátiles y semivolátiles. La separación de dichas sustancias depende de la diferente distribución de las mismas, entre las fases, móvil y estacionaria, que conforman el sistema. Una vez separadas, las sustancias son fragmentadas y analizadas en función de su patrón de fragmentación, el cual puede ser comparado con información contenida en una base de datos de espectros de masas, para su identificación preliminar (Romero, Fernández, Plaza, Garrido y Martínez, 2007).

La identificación definitiva, así como la cuantificación de cada sustancia debe hacerse mediante el empleo de sustancias de referencia. Esta técnica permite obtener, no solo el cromatograma de una mezcla compleja, sino, además, proporciona el espectro de masas de cada componente de la mezcla. Este procedimiento ha permitido la identificación de cientos de componentes que están presentes en sistemas naturales biológicos, tal es el caso, de sustancias responsables del olor y sabor en los alimentos, la identificación de contaminantes en el agua o la de metabolitos secundarios (Romero y cols., 2007).

Índice de Kováts

El índice de retención de Kováts es un método de cuantificación de los tiempos de elución relativa de los diferentes compuestos en cromatografía de gases, de forma que ayuda a identificar positivamente los componentes de una mezcla. El método aprovecha la relación lineal entre los valores del logaritmo del tiempo de retención, $\log(t_r)$, y el número de átomos de carbono en una molécula. El valor del índice de Kovats suele representarse por “I” en las expresiones matemáticas. Su aplicación se limita a los compuestos orgánicos. El cálculo de esta índice retención, permite corroborar la exactitud de la identificación de una molécula determinada (Kovats, 1958).

Bacterias

Son microorganismos con una célula única (unicelulares) relativamente simples. Dado que su material genético no está encerrado por una membrana nuclear especial, las células bacterianas se denominan procariontes, de las palabras griegas que significan “prenúcleo”. Los procariontes incluyen a las bacterias y archaea. Las células bacterianas suelen presentar diversas formas, siendo las formas de bastón de los bacilos, esféricas u oval de los cocos y la forma de tirabuzón las más comunes, pero también pueden presentar formas estrelladas o cuadradas. Las bacterias individuales pueden formar pares de cadenas racimos u otros agrupamientos; estas formaciones suelen ser características de un género o especie de bacteria particular (Murray, Rosental y Pfaller, 2006).

Bacterias Gram positivas

Poseen una pared celular gruesa que consta de varias capas, y están formadas principalmente por peptidoglucano que rodea la membrana citoplásmica. El peptidoglucano es un exoesqueleto en forma de malla, lo

suficientemente poroso como para permitir la difusión de los metabolitos a la membrana plasmática (Murray y cols., 2006).

Dentro de los microorganismos Gram positivos existen diversos géneros, de los cuales se citan las características generales de los microorganismos requeridos en la presente investigación: *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*, causante de muchas de las infecciones nosocomiales (Murray y cols., 2006).

Staphylococcus aureus

Miembro más virulento y mejor conocido del género, siendo de gran importancia al producir varias infecciones en pacientes hospitalizados y, más recientemente también de forma extrahospitalaria, en niños y adultos previamente sanos. Las colonias de *Staphylococcus aureus* (Figura 10) son doradas, como consecuencia de los pigmentos carotenoides que se forman durante su crecimiento y que dan el nombre a la especie. Es la única especie presente en las personas que produce la enzima coagulasa (Tortora, Funke y Case, 2007).

Figura 10. *Staphylococcus aureus*



Tomado y modificado de Tortora y cols., 2007.

Enterococcus faecalis

Es más común y causa del 85 al 90 % de las infecciones *enterococcicas* (Figura 11). Se considera una de las causas más comunes de infecciones nosocomiales, sobre todo en unidades de cuidados intensivos, y se transmite de paciente a paciente o mediante dispositivos médicos (Tortora y cols., 2007).

Figura 11. *Enterococcus faecalis*



Tomado y modificado de Tortora y cols., 2007.

Bacterias Gram negativas

Las paredes celulares Gram negativas son más complejas (tanto desde el punto de vista estructural como químico) que las de las células Gram positivas. Desde el punto de vista estructural, una pared celular Gram negativa contiene dos capas situadas en el exterior de la membrana citoplásmica. Inmediatamente, por fuera de la membrana citoplásmica, se encuentra una delgada capa de peptidoglucano que representa tan solo un 5 a 10 % del peso de la pared celular. Además, la pared celular Gram negativa no contiene ácidos teicoicos ni lipoteicoicos. En la parte externa de la capa de peptidoglucano se halla la membrana externa, la cual es exclusiva de las bacterias Gram negativas (Tortora y cols., 2007).

Escherichia coli

La especie bacteriana *Escherichia coli* (Figura 12) es uno de los habitantes más comunes del tracto intestinal y tal vez el microorganismo más familiar en la microbiología. Este microorganismo mide aproximadamente entre 1-3 μm de largo por 0,5 μm de ancho, se presenta sólo en pares, en cortas cadenas o formando grupos. Por otro lado, *E. coli* no suele ser un microorganismo patógeno, pero puede causar infecciones urinarias y ciertas cepas segregan enterotoxinas (Tortora y cols., 2007).

Figura 12. *Escherichia coli*

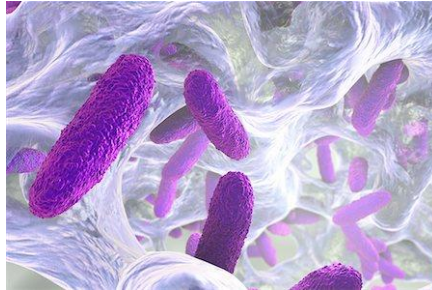


Tomado y modificado de Tortora y cols., 2007.

Klebsiella pneumoniae

Es un género de bacterias inmóviles, Gram negativas (Figura 13), anaeróbicas facultativas y con una prominente cápsula de polisacáridos. Es un frecuente patógeno humano, los organismos bacteriales del género *Klebsiella* pueden liderar un amplio rango de estados infecciosos, notablemente neumonía (Tortora y cols., 2007).

Figura 13. *Klebsiella pneumoniae*

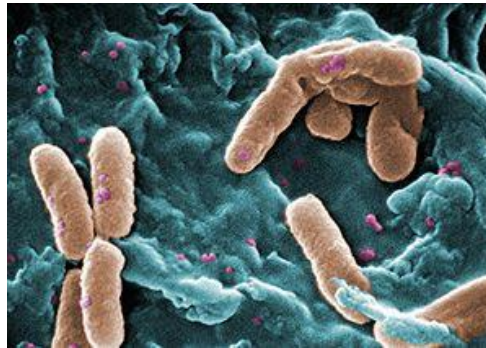


Tomado y modificado de Tortora y cols., 2007.

Pseudomonas aeruginosa

Son bacilos Gram negativos móviles, rectos o ligeramente curvos (Figura 14). Estos microorganismos no son fermentadores y utilizan hidratos de carbono a través del metabolismo respiratorio, en el que el oxígeno actúa como aceptor final de electrones. Este género se compone de diez (10) especies que se han aislado de muestra clínicas, así como numerosas especies que se encuentran en la naturaleza. *Pseudomonas aeruginosa* es la especie más frecuente, genera un grave problema de salud pública por ser uno de los principales causantes de infecciones nosocomiales, al encontrarse también en ambientes hospitalarios. Además, es una cepa resistente a muchos antibióticos y capaces de mutar a cepas más resistentes durante el tratamiento (Tortora y cols., 2007).

Figura 14. *Pseudomonas aeruginosa*



Tomado y modificado de Tortora y cols., 2007.

Antibióticos

Son sustancias producidas por el metabolismo de organismos vivos, principalmente hongos microscópicos y bacterias, que poseen la propiedad de inhibir el crecimiento o destruir microorganismos. También existen sustancias producidas de manera sintética que poseen la misma acción que pueden tener los antibióticos; a éstas se les conoce con el nombre de sustancias quimioterapéuticas. Se pueden clasificar según el mecanismo de acción (Choi y Sookmyung, 2009).

Mecanismo de acción de los antibióticos

Para conseguir destruir o inhibir a los microorganismos, los antibióticos deben atravesar la barrera superficial de la bacteria y después fijarse sobre su diana, es decir, sobre alguna de las estructuras o mecanismos bioquímicos que le son necesarios para multiplicarse o para sobrevivir. Los mecanismos de acción de los antibióticos son diversos y a veces múltiples, pero todos operan en alguno de los siguientes puntos: impidiendo la síntesis de ácidos nucleicos, de proteínas o de la pared celular, o bien alterando la membrana celular de la bacteria sobre la que actúan (Daza, 1998).

Mecanismos de resistencia de bacterias

La resistencia exitosa de las bacterias a la acción de los antimicrobianos requiere la interrupción o la alteración de uno o más de los pasos esenciales para una acción antimicrobiana eficaz. Estas alteraciones o mecanismos de resistencia pueden aparecer de diversas maneras, pero el resultado final es la pérdida parcial o completa de la eficacia antibiótica. Estos mecanismos han formado parte de la evolución de las bacterias como un medio de supervivencia. Sin embargo, con la introducción de los antibióticos en la práctica médica, los microorganismos de importancia clínica tuvieron que adoptar medidas de resistencia adecuadas para adaptarse a las presiones del ataque. Una amplia variedad de bacterias de importancia clínica o cualquier microorganismo aislado puede adquirir numerosos genes y volverse resistente a todo el espectro de agentes antimicrobianos disponibles (Forbes, Sahm y Weissfeld, 2009).

Métodos para determinar la actividad antibacteriana

Los métodos que miden en forma directa la actividad de los antimicrobianos incluyen la reunión de los agentes antimicrobianos en estudio y la bacteria infectante en el mismo medio *in vitro*, para así determinar el impacto de la presencia del fármaco sobre el desarrollo o viabilidad bacterianos. Se mide e interpreta el nivel de impacto sobre el desarrollo bacteriano de modo que puede informarse al médico la resistencia o la disminución de la sensibilidad del microorganismo a cada agente (Choi y Sookmyung, 2009).

Método de Kirby-Bauer

Es el método más utilizado para evaluar la sensibilidad de las bacterias a los agentes antimicrobianos. Esta técnica solo aporta información cualitativa o semicuantitativa sobre la sensibilidad de un microorganismo a un antibiótico determinado. Las pruebas de sensibilidad están indicadas para apoyar a la terapia antimicrobiana en procesos infecciosos causados por bacterias, donde la identidad del microorganismo no es suficiente para predecir de forma confiable su sensibilidad. El método Kirby-Bauer consiste en depositar en la superficie del agar previamente inoculado con el microorganismo discos impregnados con concentración conocida de diferentes antibióticos. Una vez que el disco de antibiótico entra en contacto con la superficie del agar, este difunde gradualmente formando un gradiente de concentración. La incubación debe hacerse durante 24-28 horas, una vez incubado, el diámetro del área de inhibición alrededor del disco puede ser convertido a las categorías de sensible, intermedio o resistente y deben ser comparados con los diámetros de zonas establecidas en las tablas de interpretación internacional (CLSI) (Bauer y cols., 1966; Hudzicki, 2009).

Método en pozos: en este enfoque, se hacen pozos en un medio sólido (como agar) y se añaden diferentes antibióticos en cada pozo. Luego, se inocula la superficie del medio con la bacteria que se está probando. Después de un tiempo de incubación, se mide el diámetro de la zona de inhibición alrededor de cada pozo. Cuanto más grande sea la zona, más sensible es la bacteria al antibiótico (Bauer y cols., 1966).

Método en caldo: en este caso, se utiliza un medio líquido (caldo) donde se inocula la bacteria y se añaden diferentes concentraciones de antibióticos. Después de un período de incubación, se evalúa el crecimiento

bacteriano. Si no hay crecimiento, significa que el antibiótico es efectivo a esa concentración (Bauer y cols., 1966).

Ambos métodos son útiles para determinar la susceptibilidad de las bacterias a los antibióticos, pero el método en discos es el más comúnmente utilizado en laboratorios clínicos.

La Concentración mínima inhibitoria (CMI)

La concentración mínima inhibitoria es importante en diagnósticos de laboratorio para confirmar la resistencia de microorganismos a un agente antimicrobiano y además para monitorizar la actividad de los nuevos agentes. Las concentraciones mínimas inhibitorias pueden ser determinadas mediante métodos de microdilución en caldo, normalmente siguiendo las directrices de centros de referencia tales como el CLSI (Clinical and Laboratory Institute Standards), BSAC (British Society for Antimicrobial Chemotherapy) o EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Existen otro método basado en la difusión en agar: las tiras de Etest, consiste en unas tiras de plástico inerte que incorporan un gradiente de concentración de antimicrobiano. Cuando se depositan sobre las placas de agar inoculadas, el antimicrobiano difunde en el medio, y tras la incubación, se determina la CMI en el punto de intersección de la elipse de inhibición del crecimiento (Andrews, 2001).

Definición Operacional de Términos

Antimicrobiano

Aquel medicamento que destruye a los microorganismos e inhibe su desarrollo y crecimiento. Estos fármacos, están clasificados en

antibacterianos, antivirales, antimicóticos, antiparasitarios y antirretrovirales (Walther y Girón, 2008).

Farmacoresistencia

Los antibióticos son fármacos que son utilizados para tratar o prevenir infecciones bacterianas. La resistencia a los antibióticos se produce cuando las bacterias mutan en respuesta al uso de estos fármacos y por ello se tiene que usar la nueva infección con un antibiótico mucho más fuerte no resistente (World Health Organization, 2014).

In vitro

Termino que se da a una técnica utilizada para realizar un determinado experimento en un tubo de ensayo, o en un ambiente controlado fuera de un organismo vivo. La fecundación *In vitro* es un ejemplo ampliamente conocido (De Colza, 2011).

Cultivos

Es un método para la multiplicación de microorganismos, tales como lo son bacterias en el que se prepara un medio bueno y óptimo para favorecer el proceso deseado. Un cultivo es un método fundamental para el estudio de las bacterias y otros microorganismos que causan enfermedades en medicina humana y veterinaria. Son muy utilizados en biología, bacteriología y específicamente en microbiología (Inca, 2012).

Halo de inhibición

Es la zona alrededor de un disco de antibiótico en un antibiograma en el que no se produce crecimiento bacteriano en una placa de agar inoculada con el germen, con ello se mide la potencia del antibiótico frente al germen (Bustos, Hamdan y Gutiérrez, 2006).

Operacionalización de las Variables

Para operacionalizar el sistema de variables, es necesario la definición conceptual y la operacional de las mismas, este proceso le permite al investigador identificar aquellos aspectos perceptibles de un evento que hacen posible dar cuenta de la presencia o intensidad de este (Hurtado, 2010). En tal sentido, las variables se operacionalizan con el fin de identificar los elementos y datos empíricos que expresan su presencia. En esta investigación se medirán las variables que no admiten valores intermedios (discretas) y algunas continuas con dimensiones dicotómicas y politómicas. El nivel de medición será nominal y de intervalo, los indicadores derivarán de las bases teóricas. El proceso de la operacionalización de las variables garantizó que los objetivos propuestos sean alcanzados (Tabla 1 y 2).

www.bdigital.ula.ve

Tabla 1. Operacionalización de la variable dependiente: Actividad antibacteriana del aceite esencial de los rizomas de *Curcuma longa*

1.Variable	2.Tipo de variable	3.Definición Conceptual ¿Qué es?
Actividad antibacteriana del aceite esencial de los rizomas de <i>Curcuma longa</i>	Dependiente Cuantitativa Discreta	La actividad antibacteriana se define como la habilidad específica o capacidad de un producto de lograr su efecto planeado y se basa en la medición de algún atributo del producto, por ejemplo, su efecto inhibitorio frente a un determinado microorganismo (Ramírez y Castaño, 2009).
4.Definición operacional ¿Cómo se mide?	5.Dimensiones	6.Indicador
-Método de difusión en agar con disco (Kirby-Bauer).	Cepas Gram positivas: -<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 -<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212 Cepas Gram negativas: -<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 -<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 - <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 23357	-Presencia o ausencia del halo de inhibición frente a cepas Gram positivas y Gram negativas en mm.

Fuente: Pinto y Cordero (2024).

Tabla 2. Operacionalización de la variable independiente: Composición química del aceite esencial de los rizomas de *Curcuma longa*

1.Variable	2.Tipo de variable	3.Definición Conceptual ¿Qué es?
Composición química del aceite esencial de los rizomas de <i>Curcuma longa</i>	Independiente Cuantitativa Discreta	Son mezclas homogéneas de compuestos químicos orgánicos volátiles, provenientes de una misma familia química, terpenoides. Tienen la propiedad en común, de generar diversos aromas agradables y perceptibles al ser humano. A condiciones ambientales, son líquidos menos densos que el agua, pero más viscosos que ella. Poseen un color en la gama del amarillo, hasta ser transparentes (Marcano y Hasegawa, 2002).
4.Definición operacional ¿Cómo se mide?	5.Dimensiones	6.Indicador
-Características físicas de Gases acoplada a Espectrometría de Masas. -Índice de Kováts.	- Características organolépticas - Compuestos volátiles presentes en los aceites esenciales tales como: monoterpenos, sesquiterpenos y diterpenos.	- Color, olor, sabor y densidad. - Tiempo de retención e índice de Kováts.

Fuente: Pinto y Cordero (2024)

Hipótesis

Investigaciones previas han demostrado que especies del género *Curcuma* biosintetizan metabolitos secundarios que poseen actividad antibacteriana, por lo que es de esperarse que del aceite esencial de la *Curcuma longa* se obtengan metabolitos secundarios que le confieran la actividad frente a cepas de bacterias Gram positivas y Gram negativas.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

Tipo de Investigación

Según Hurtado (2010), un tipo particular de investigación se deriva del objetivo, pues se relaciona con la profundidad y el tipo de resultado y mantiene concordancia con el logro general de la investigación. Cada tipo de investigación tiene características y procesos propios. Pueden ser de tipo exploratoria, descriptiva, analítica, comparativa, explicativa, predictiva, proyectiva, interactiva, confirmatoria y evaluativa. La presente investigación fue de tipo confirmatoria, la cual busca verificar hipótesis derivadas de teorías e indagar acerca de la posible relación entre la composición del aceite esencial de *Curcuma longa* L y la actividad antibacteriana frente a cepas Gram positivas y Gram negativas.

Diseño de Investigación

Está definido en base al procedimiento por el cual fueron recolectados los datos, abarcando los aspectos operativos o experimentales de la investigación. Igualmente, está relacionado con el cómo, cuándo, cuánto dónde se recolectarán los datos de investigación tal como lo expone Hurtado (2010). En tal sentido, este trabajo de investigación tuvo un diseño experimental donde se interviene sobre las variables independientes o sobre los procesos de causa-efecto y los modifica de manera intencional y planificada para ver los efectos, pero además hace un control estricto de

variables extrañas para descartar que los cambios hayan sido originados por otros factores distintos a las variables independientes (Hurtado, 2015). Por tal motivo, las muestras recolectadas fueron procesadas en los laboratorios del “A” Productos Naturales, del Instituto de Investigaciones de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes.

Población y Muestra

Unidad de Investigación

Según Palella y Martins (2012), “la población es el conjunto de elementos que se quiere conocer o investigar alguna de sus características”. La muestra es un subconjunto representativo de un universo o población. La unidad de investigación estuvo representada, por la especie *Curcuma longa* L, fueron obtenidos en el Mercado Principal de Mérida, Mérida – Venezuela.

Selección del Tamaño de la Muestra

La “n” muestral estuvo representada por los rizomas de *Curcuma longa* L, bajo un muestreo no probabilística, a lo que Hernández, Fernández y Baptista (2006), señalan que: “... la elección de los elementos no depende de la probabilidad, sino de causas relacionadas con las características de la investigación o los propósitos del investigador” (p. 176)

Sistema de Variables

Existen diferentes tipos de variables, entre ellas, la dependiente y la independiente. En tal sentido, la variable dependiente es la que refleja los resultados del estudio en una investigación, o bien, es la variable resultante de la investigación. Por otra parte, la variable independiente, representa los tratamientos o condiciones que el investigador controla para probar sus

efectos sobre algún resultado (Salkind, 1999). Las variables relacionadas con el propósito de esta investigación fueron las siguientes: Variable dependiente (VD): Actividad antibacteriana del aceite esencial los rizomas de *Curcuma longa* en cepas Gram positivas y Gram negativas, y la variable independiente (VI): Composición química del aceite esencial de los rizomas de *Curcuma longa*.

Procedimientos de la investigación

Extracción y aislamiento del aceite esencial

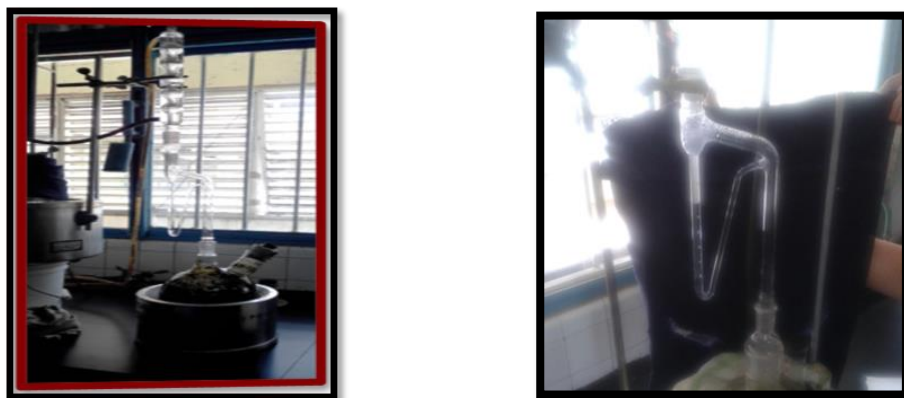
El material vegetal 888,89 gramos de rizomas frescos (Figura 15). Estos fueron rallados y sometidos a un proceso de hidrodestilación, empleando la trampa de Clevenger (Figura 16). Una vez obtenido el aceite esencial, se le colocó sulfato de sodio anhidro para eliminar exceso de humedad y fue almacenado a 4 °C para su posterior análisis. El rendimiento obtenido del aceite fue de 3 mL (Esquema 1). Fue obtenido el aceite esencial en el laboratorio A del instituto de investigación bajo la asesoría de la Dra. Rosa Aparicio.

Figura 15. Rizomas de *Curcuma longa*



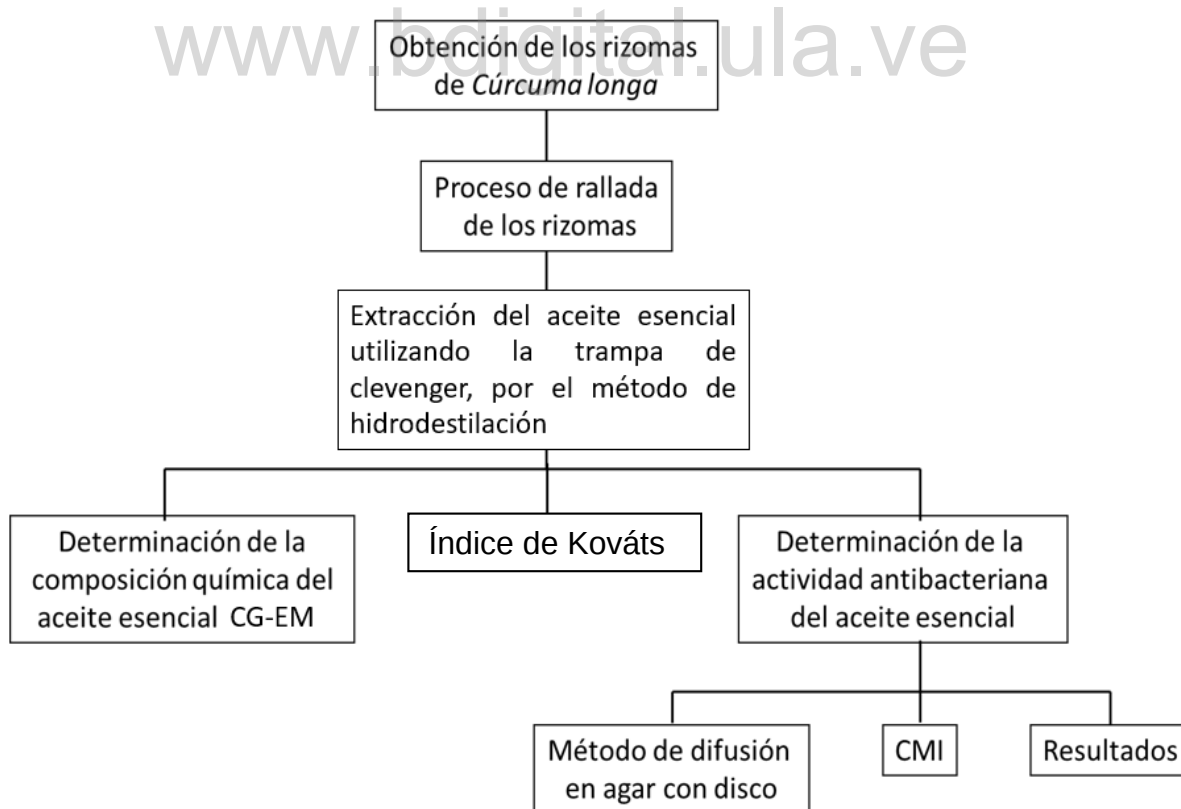
Fuente: Pinto y Cordero (2024)

Figura 16. Equipo de hidrodestilación y trampa de Clevenger



Fuente: Pinto y Cordero (2024)

Esquema 1. Procedimiento de obtención del extracto de *Curcuma longa*



Fuente: Pinto y Cordero (2024)

Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG/EM)

La separación e identificación de los componentes del aceite esencial de los rizomas de *Curcuma longa*, se realizó por medio del equipo de gases marca Hewlett Packard modelo 6890 con una columna fenil-metil-polixilosano (HP-5 MS), además un detector de masa marca Hewlett Packard MSD 5973. Donde se preparó una solución al 2 % (20 µL del aceite + 1 mL de éter dietílico) que posteriormente se inyectó 1 µL en el equipo, el tiempo del análisis fue de 50 minutos. Con un programa de temperatura inicial de 60 °C, siguiendo intervalos de aumento de 4 °C minutos hasta una temperatura final de 260 °C con un Split de 100:1. La caracterización e identificación de los compuestos se realizó utilizando la base de datos Wiley MS Data Library 6th edición (Adams, 2007).

Determinación de la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Curcuma longa*

Se seleccionaron 5 especies, de las cuales 2 son bacterias Gram positivas (*Enterococcus faecalis* ATCC 29212 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y 3 especies bacterianas son Gram negativas (*Klebsiella pneumoniae* ATCC 23357, *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) de referencia internacional pertenecientes a la Colección de Cultivos Tipo Americano (por sus siglas en inglés ATCC).

Determinación de la Actividad Antibacteriana por el Método de Difusión en Disco (Kirby-Bauer)

La determinación de la actividad antibacteriana, se realizó por el método de difusión en disco (Kirby-Bauer) (Esquema 2), originalmente descrito por Bauer y cols (1966), bajo la asesoría de las Profesoras Yndra Cordero e

Ysbelia Obregón, y el auxiliar de Laboratorio TSU. José Emilio Salazar, en el Laboratorio de Actinomicetos, adscrito al IIFFB.

Bacterias Estudiadas

Para este estudio se seleccionaron cinco especies de bacterias: dos especies Gram positivas y tres Gram negativas, de referencia internacional de la Colección de Cultivos Tipo Americano (ATCC por sus siglas en inglés), las cuales fueron obtenidas del cepario del Laboratorio de Microbiología, de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, de la Universidad de Los Andes (ULA), a cargo de la Licenciada Yacneli Infante (Tabla 3).

Tabla 3. Cepas de referencia internacional de la Colección de Cultivos Tipo Americano (ATCC)

Bacterias Gram positivas (ATCC)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212
Bacterias Gram negativas (ATCC)	
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 23357
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853

Fuente: Elaborado por Cordero y Obregón, (CLSI) 2020.

Preparación de los discos

Se utilizaron discos de papel filtro Whatmann N° 1 de 6 mm de diámetro, los cuales se esterilizaron bajo luz ultravioleta (LUV), por 24 horas. Posteriormente se impregnaron con 10 µL de la muestra en estudio (aceite esencial puro), DMSO (como control negativo) y se utilizaron discos de antibióticos comerciales como control positivo con el fin de medir la

sensibilidad de los microorganismos a estudiar. En este caso se utilizó Ampicilina® 10 µg, Eritromicina® 15 µg y Piperacilina® 100 µg.

Preparación de los Inóculos Bacterianos

El inóculo bacteriano se preparó con la ayuda de un asa estéril, tomándose de esta manera, una pequeña cantidad de colonias, a partir de un cultivo fresco y purificado de cada cepa bacteriana repicada en agar Müeller-Hinton, para luego ser suspendidas en tubos, previamente estériles, que contienen 5 mL de una solución salina fisiológica estéril de Cloruro de Sodio (NaCl) al 0,85 %, hasta que alcance una turbidez equivalente al patrón de Mac Farlán N° 0,5 (10^{6-8} UFC/mL).

Inoculación de las Placas y Determinación de la Actividad

Antibacteriana

Se realizó la inoculación de las placas de agar Müeller-Hinton, tomando un inóculo de cada bacteria con un hisopo estéril impregnado por la placa, rotando la misma sin dejar ningún espacio libre, hasta lograr una siembra uniforme, se dejó secar. Posteriormente se colocaron en forma equidistante los discos de papel, los cuales fueron impregnados con 10 µL del aceite, adicionalmente se colocaron los discos de los respectivos controles tanto positivo (Ampicilina®, Eritomicina® y Piperacilina®) como negativo (dimetilsulfóxido). Estas se dejaron en la nevera a 4 °C aproximadamente durante 30 minutos (pre-incubación), con la finalidad de que los discos impregnados con las diferentes muestras difundan a través del agar, para luego llevarlas a la estufa durante 24 horas a 37 °C en posición invertida, en atmosfera aeróbica.

Lectura de las Placas

Luego de ser incubadas cada una de las placas, por un lapso de tiempo de 24 horas, se realizó la lectura de las mismas con una regla milimétrica. Donde se consideró un resultado positivo o sensible (presencia de actividad antibacteriana) cuando se observó un halo de inhibición alrededor del disco, y se tomó como resultado negativo o resistente (sin actividad antibacteriana) la ausencia de dicho halo. El diámetro de la zona de inhibición producto de la actividad antibacteriana de las muestras en estudio se expresó en milímetros (mm).

Determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI)

Se realizó para conocer, cuál es la menor concentración del aceite que posee actividad antibacteriana; para ello se realizaron diluciones del aceite esencial de *Curcuma longa*, partiendo del aceite puro y llegando a unas diluciones final de 1000, 500, 250, 125, 62,5 y 31,25 ppm.

Transcurrido el tiempo de incubación, se procedió a examinar cada una de las placas, de acuerdo a la sensibilidad o resistencia de las cepas. Se consideró como resultado positivo (actividad antibacteriana) cuando un halo transparente de inhibición de crecimiento bacteriano se observó alrededor del disco. En el caso contrario, la ausencia de halo se interpretó como resultado negativo o no activo (sin actividad antibacteriana). El diámetro de la zona de inhibición, producto de la actividad antibacteriana del aceite, se expresó en milímetros (mm). Todos los ensayos se realizaron por duplicado.

Diseño de análisis

Los resultados de la investigación fueron analizados desde un punto de vista cualitativo y cuantitativo. Se recolecto y analizo datos con el fin de responder preguntas de investigación y probar la hipótesis establecida previamente. El objetivo fue determinar la actividad antibacteriana *in vitro* del aceite esencial de *Curcuma longa* L frente a las cepas estudiadas, así como la identificación de los componentes químicos presentes en el aceite esencial de esta especie, y que pudieran ser responsables de dicha actividad Tal como lo propone Palella y Martins (2006).

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIONES

Resultados

Para la obtención del aceite esencial de los rizomas de *Curcuma longa* se partió con un peso de 888,89 gramos los cuales presentaron las siguientes características:

Características físicas del aceite esencial de los rizomas de *Curcuma longa*

Volumen del aceite: 3 mL.

Rendimiento del aceite: 0,34 %

Color: Amarillo claro

Olor: Característico.

Aspecto: Oleoso.

Composición química del aceite esencial de *Curcuma longa*

La composición química del aceite esencial de los rizomas de *Curcuma longa*, Los análisis se realizaron en un cromatógrafo Hewlett-Packard 6890 acoplado a un detector de masas HP5973 (Figura 17).

Figura 17. Cromatógrafo de gases acoplado a detector de masas



Fuente: Pinto y Cordero (2024).

La caracterización de sus componentes se efectuó mediante comparación computarizada con las bases de datos: Wiley MS Data y NIST 05. Identificándose los 9 compuestos químicos (Tabla 4 y Figura 19) presentes en el aceite esencial con sus tiempos de retención. Según la tabla N° 4 todos los compuestos presentes en el aceite de los rizomas de *Curcuma longa* representan el 99,9 %.

Análisis cromatográfico del aceite esencial de *Curcuma longa*

Componentes del aceite esencial de *Curcuma longa*

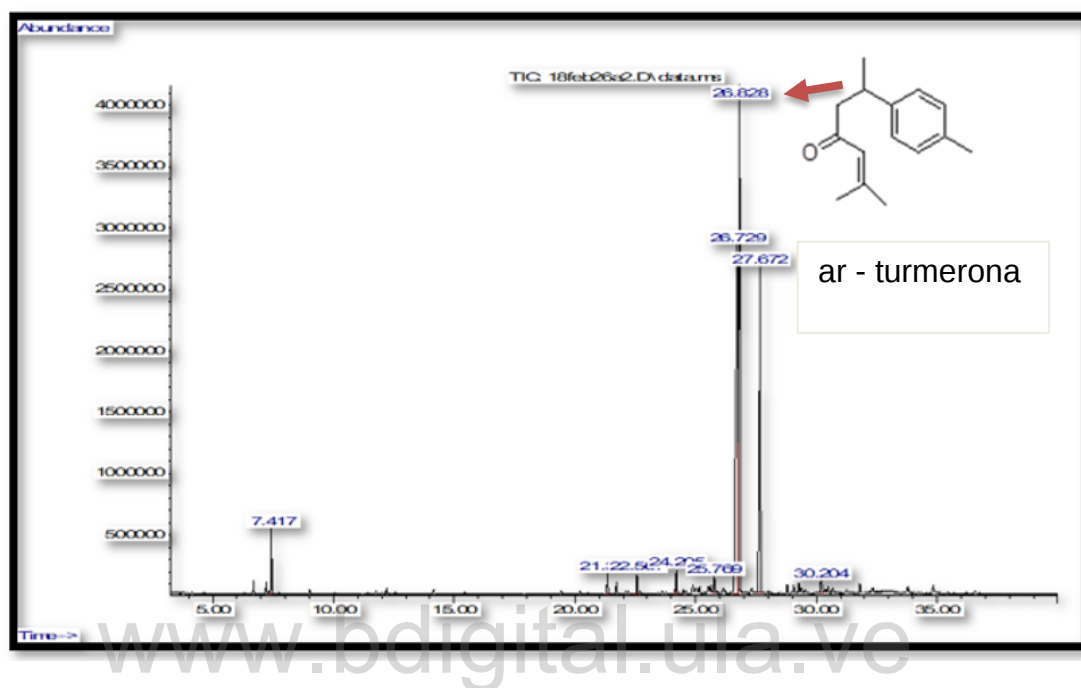
Tabla 4. Composición química del aceite *Curcuma longa*

Nº	Componente	min	Área (%)	IK cal	IK tab
1	1,8 - cineol	7,42	2,85	1032	1031
2	ar-curcumeno	21,35	1,11	1480	1480
3	β -sesquifelandreno	22,57	1,01	1520	1522
4	ar-tumerol	24,21	1,31	1576	1583
5	Epi- α -cadinol	25,77	1,01	1632	1640
6	ar - turmerona	26,73	39,57	1666	1669
7	α -turmerona	26,83	30,53	1670	1670
8	β - turmerona	27,67	21,36	1699	1703
9	<i>n</i> -heptil-salicilato	30,21	1,24	1795	1807
Total Identificado			99,99		

Fuente: Pinto y Cordero (2024).

Leyenda: TR: tiempo de retención. IKcal: índice de Kováts calculado. IKtab: índice de Kováts tabulado.

Figura 18. Cromatograma general del aceite esencial de *Curcuma longa*



Fuente: Pinto y Cordero (2024)

Tabla 5. Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Curcuma longa*

Bacterias ATCC	Halos de inhibición en mm				CMI µg/mL
	Aceite esencial de <i>C. longa</i> .	Antibióticos comerciales (control positivo)			
		E (15 mg)	Amp (10 mg)	Pip (100 mg)	
<i>S. aureus</i>	10	23			125
<i>E. faecalis</i>	9		17		125
<i>E. coli</i>	10			21	125
<i>k.pneumoniae</i>	16			21	62,5
<i>P. aeruginosa</i>	12			21	62,5

Fuente: Pinto y Cordero (2024)

Leyenda: mm: milímetros, CMI: Concentración mínima inhibitoria. E: Eritromicina, Amp: Ampicilina, Pip: Piperacilina.

Para el estudio de la actividad antibacteriana de las cepas ATCC ensayadas, fue tomado en cuenta para la elección de los grupos controles positivos las recomendaciones que establece el Instituto de Estándares de Laboratorios Clínicos por sus siglas en inglés (CLSI 2020), la cual determina qué tipo de antibiótico debe usarse en cada especie de las cepas bacterianas, seleccionando así para las dos cepas ATCC Gram positivas: *Enterococcus faecalis* el antibiótico de elección fue la Ampicilina® de 10 μg de tipo β -lactámico donde el halo de inhibición para este control es de ≥ 17 mm, *Staphylococcus aureus* el control positivo fue la Eritromicina® de 15 μg antibiótico de tipo macrolido donde el halo de inhibición para este control es ≥ 23 mm mientras que para las cepas ATCC Gram negativas *Pseudomonas*

aeruginosa, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, el control positivo fue la Piperacilina® de 100 µg de tipo β -lactámico, donde el halo de inhibición para estas especies debe ser según el control ≥ 21 mm. Ver (Tabla 5).

Determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI)

Primero se determinó la actividad antibacteriana del aceite esencial puro de *Curcuma longa* contra todas las bacterias en estudio, después se ensayaron sus respectivas diluciones partiendo de una concentración de 1000 µg/mL, con la finalidad de conocer cuál es la menor concentración de los aceites que posee actividad antibacteriana; para ellos se hicieron diluciones de los aceites con dimetilsulfóxido (DMSO), que actuó como disolvente y control negativo, utilizando el mismo método de difusión en agar con disco. Este ensayo se realizó por duplicado.

www.bdigital.ula.ve

En la tabla 5 se expresan la valoración de la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Curcuma longa* contra las 5 especies, de las cuales 2 son bacterias Gram positivas (*Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*) y 3 especies bacterianas son Gram negativas (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*) de referencia internacional. La CMI fue definida como la concentración más baja que inhibió el crecimiento visible de las bacterias. En tal sentido, la gran parte de las diferentes diluciones estudiadas inhibieron el desarrollo de las cepas en estudio. En lo que se refiere a las mediciones realizadas con los discos del solvente, dimetilsulfóxido (DMSO), como control negativo para las especies, se realizaron para verificar que es el aceite esencial quienes provocan el halo de inhibición y no el solvente. Se evidencia que el aceite esencial tuvo efecto antibacteriano variado en todas las cepas ATCC en estudio.

DISCUSIONES

En el presente estudio se obtuvo la composición química del aceite esencial de *Curcuma longa* identificándose 9 compuestos químicos, lo cual el rendimiento del aceite esencial fue bueno para esta especie, ya que se logró identificar el 99,9 % de los compuestos que lo integra: 1,8-cineol, Ar-curcumeno, β -sesquifelandreno, ar-tumerol, Epi- α -cadinol, ar-turmerona, α -turmerona, β -turmerona, *n*-heptil-salicilato. De los cuales los compuestos mayoritarios fueron ar-turmerona (39,57 %), α -turmerona (30,53 %), β -turmerona (21,36 %). A diferencia de la investigación de Thin y cols (2022) quienes identificaron en el aceite esencial de rizoma 1,8-cineol (41,7 %), β -elemeno (13,6 %), curzerenona (12,3 %), alcanfor (10,2 %) y germacreno B (5,2 %) comprendían los compuestos principales.

Además, se determinó la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Curcuma longa* contra todas las bacterias en estudio *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* se ensayaron sus respectivas diluciones donde se tomó la concentración de 125 $\mu\text{g/mL}$ con la mínima de 62,5 $\mu\text{g/mL}$ se determinó que los aceites poseen actividad antibacteriana; mientras que, Thin y cols (2022) evidenciaron que los aceites esenciales de *C. zedoaria* mostraron actividad antimicrobiana contra *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* y *Candida albicans*, con valores mínimos de concentración inhibitoria que oscilan entre 100 y 400 $\mu\text{g/mL}$.

Por otra parte, se obtuvo los siguientes halos de inhibición frente *Enterococcus faecalis* cuya lectura fue de 9 mm, la otra cepa Gram positiva fue *Staphylococcus aureus* con un halo de inhibición de 10 mm, por el contrario, para las cepas ATCC Gram negativas *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*

pneumoniae, *Escherichia coli*, cuyos halos de inhibición fueron 12 mm, 16 mm y 10 mm respectivamente. Medidas que son aceptables como control positivo para estas especies ATCC.

Santa Cruz en el (2020), evidenció que el aceite esencial de *Curcuma longa* al 100 % tiene eficacia bactericida contra *Staphylococcus aureus*, superando al control positivo que fue la oxacilina a 1 g, la media de los halos de inhibición del aceite esencial al 100% fue de 32.80 mm (DS: ± 1.398), siendo eficaz según el CLSI (≥ 13 mm), el aceite esencial al 75% fue de 29.60 mm (DS: ± 1.265), el extracto etanólico al 100% fue de 27.90 mm (DS: ± 3.143), el extracto etanólico al 75% fue de 16.90 mm (DS: ± 1.449), y la oxacilina fue de 30.10 mm (DS: ± 0.738). A diferencia de Domínguez en el (2021), encontró que el halo inhibición tuvo un diámetro menor (en promedio de 10 mm) en comparación a los fármacos de referencia.

El mecanismo de acción de los terpenos sobre las bacterias puede variar según el tipo de terpeno, pero en general, se pueden identificar varios mecanismos comunes: alteración de la membrana celular, inhibición de la síntesis de proteínas, algunos terpenos pueden afectar la replicación del ADN o la transcripción del ARN, lo que impide que las bacterias se multipliquen y funcionen correctamente. Efectos sobre el metabolismo celular y modulación del sistema inmunológico, algunos terpenos pueden tener efectos inmunomoduladores. Debido a estas propiedades, los terpenos se están investigando como posibles agentes antimicrobianos en el desarrollo de nuevos tratamientos para infecciones bacterianas, especialmente en un contexto de creciente resistencia a los antibióticos. Sin embargo, es importante seguir investigando para comprender completamente sus mecanismos y potenciales aplicaciones clínicas.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Del aceite de los rizomas de *Curcuma longa*, se obtuvieron 3 mL de aceite esencial, El rendimiento del aceite esencial fue de 0, 34 %.

Del aceite esencial se logró identificar 9 compuestos químicos de los cuales los mayoritarios fueron: α -turmerona (39,57 %), *ar*-turmerona (30,53 %) y β -turmerona (21,86 %). El total de los constituyentes aislados representan el 99,9 %, siendo los compuestos de naturaleza sesquiterpénicas los predominantes.

En la evaluación de la actividad antibacteriana por el método de difusión de agar con discos, el aceite esencial demostró tener actividad frente a todas las cepas ensayadas: *Enterococcus faecalis* de 9 mm con una CMI de 125 μ g/mL, *Staphylococcus aureus* 10 mm y CMI de 125 μ g/mL, *Pseudomonas aeruginosa* 12 mm con una CMI de 62,5 μ g/mL, *Klebsiella pneumoniae* 16 mm y CMI de 62,5 μ g/mL, *Escherichia coli* 10 mm y CMI de 125 μ g/mL.

Estos hallazgos son de gran relevancia, ya que es el primer estudio realizado en la ciudad de Mérida, del aceite de rizomas de *Curcuma longa*, lo cual servirá como trabajo previo para futuras investigaciones.

Recomendaciones

Los resultados obtenidos indican que el aceite esencial de los rizomas de *C. longa* poseen compuestos activos con propiedades antibacterianas frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas que podrían emplearse en investigaciones futuras, como una alternativa terapéutica para el tratamiento de infecciones producidas por patógenos nosocomiales.

En futuros estudios se recomienda la verificación de diversas propiedades de *Curcuma longa* como actividad antiviral, antiinflamatoria, antifúngicas entre otras.

Además, ensayar el aceite esencial contra hongos y levaduras, ya que podría ser un potente inhibidor para muchas enfermedades micóticas.

Utilizar la obtención de otras partes de la especie tales como: hojas y tallos de Mérida Venezuela lo cual permitirá identificar otros componentes volátiles.

REFERENCIAS BIBLIOHEMEROGRÁFICAS

- Adams, R. (2007). Identification of essential oil components by gas chromatography/ quadrupole mass spectroscopy. Illinois (USA): Allured Publishing Corporation.
- Albaqami, J., Hamdi, H., Narayanankutty, A., Visakh, N., Sasidharan, A., Kuttithodi, A., Famurewa, A. y Pathrose, B. (2022). Chemical Composition and Biological Activities of the Leaf Essential Oils of *Curcuma longa*, *Curcuma aromatica* and *Curcuma angustifolia*. Antibiotics 11(9),1547- 1555
- Albornoz, A. (1980). Productos naturales sustancias y drogas extraídas de las plantas. Universidad Central de Venezuela, Caracas Venezuela. Librería Sánchez. Barcelona, España.
- Amorim, C., Lima, A., Higino, S., y Silva, S. (2003). Fitoterapia: Instrumento para una mejor calidad de vida. Infarma. Albuquerque, 15(3),66-69
- Anuradha, B., Bai, D., Sailaja, S., Sudhakar, J., Priyanka, M., y Deepika, V. (2015). Evaluation of anti-inflammatory effects of Curcumin gel as an adjunct to scaling and root planing: A Clinical Study. Journal of International Oral Health. 7(7):90-93.
- Arias, F. (2012). El Proyecto de Investigación Introducción a la Metodología Científica. Caracas-Venezuela: Editorial Episteme, C.A.
- Bauer, A., Kirby W., Sherris J., y Turck, M. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. American Journal of Clinical Pathology. 45, 493-496.
- Brack A. (2000). Diccionario Enciclopédico de plantas útiles del Perú. Programa de las naciones unidas para el desarrollo de centros de estudios regionales andinos Bartolomé de las Casas. Cuzco, Perú.

- Bravo, L. y Marbuendo, E. (2006). Farmacognosia de las Drogas Naturales. rizoma de *Curcuma longa* L. Zingiberaceae. Publicación Elsevier. España.
- Bustos, J., Hamdan, A., y Gutiérrez, M. (2006). *Staphylococcus aureus*: la reemergencia de un patógeno en la comunidad. Revista Biomedica; 17: 287-305.
- Bruneton, J. (2001). Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales. Segunda edición. Zaragoza, España: Acribia.
- Cabañas, M., De la Luz, M., Lamothe, A., Suárez, D., y Domínguez, Y. (2005). Prácticas de Botánica Morfológica y Sistemática. EcuRed. España.
- Canales, D., Carazo, L., y Centeno, J. (2011). Determinación de los metabolitos secundarios de la hoja seca de la especie vegetal *Cordia inermis* mediante tamizaje fitoquímico. Trabajo de investigación. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.
- Cases, C., y Hernández, M. (2007). Memorias de las jornadas técnicas dedicadas a PAM. Brihuega, Guadalajara - Mexico
- Cechinel V. y Yunes A. (1998). Estrategias para obtener compuestos farmacológicamente activos a partir de plantas medicinales. Información sobre modificación estructural para optimizar las actividades. Química. Nova, São paulo. 21(1), 99 -105.
- Cerpa, M. (2000). Hidrodestilación de Aceites Esenciales: Modelado y Caracterización. Universidad de Valladolid. Departamento de Ingeniería Química. Tecnología del Medio Ambiente. Tesis de Doctorado. España.
- Cañigual, S., y Vila, R. (2007). Los Aceites Esenciales En Fitoterapia. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, 6 (5),146-149

- Chisi, Ch. y Flores, C. (2017). Efecto antiinflamatorio de las combinaciones sinérgicas de la *Curcuma* (*Curcuma longa*) extracto, pimienta (*Piper nigrum*), yema de huevo; en la inflamación aguda sub plantar en ratas. (Tesis para optar Para obtener el Título Profesional de Licenciatura en Nutrición Humana).: Universidad Nacional San Agustín. Arequipa-Perú
- Choi, H. y Sookmyung Y. (2009). Isolation and Identification of Antimicrobial Compound from UlGeum (*Curcuma longa* L.). Journal of The Korean Society of Food Science and Nutrition; 38(9), 1202-1209.
- CLSI, Instituto de Estándares de Laboratorios Clínicos (2020) <https://www.interamericancoalition-medtech.org/regulatory-convergence/policy/international-standardization/organismos-nacionales-de-estandarizacion-de-las->
- Daza, R. (1998). Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud,3(3),19-29.
- De Colza, R. (2011). Microbiología Molecular Clínico-México. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. XXIV, 95-98
- Domínguez, E. (2021). Actividad antimicrobiana y antifúngicas de *Cúrcuma longa* L. y *Centella asiática* L. frente a microorganismos de importancia clínica. Universidad Veracruzana. Facultad de Química Farmacéutica Biológica. Región Xalapa – México.
- Espinoza, A. y La Fuente, K. (2017). Efecto Antimicrobiano, *in vitro* del extracto de *Curcuma longa* L. (palillo) sobre cepas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*. Tesis para optar el título Profesional de Químico Farmacéutico. Universidad Católica de Santa María, Arequipa-Perú.
- Espinoza V. y Muñoz F. (2011). Gérmenes Bacterianos más frecuentes y su patrón de sensibilidad y resistencias en un hospital pediátrico de tercer

- nivel (Tesis para obtener el título de Pediatría Médica) Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Fernández, C., Hernández, R. y Baptista, M. (2014). *Metodología de la Investigación*. México: Editorial Mc Graw Hill.
- Forbes, B., Sahm, D., y Weissfeld, A., (2009). Bailey y Scott; Diagnóstico Microbiológico. Buenos Aires, Argentina: Medica Panamericana.
- Gonçalves, G., Barros, P., Silva, G., y Fedes, G. (2019). The essential oil of *Curcuma longa* rhizomes as an antimicrobial and its composition by CG-MS. *Revista Ciências Medicas*; 28(1),1-10.
- Güenther, E. (1948). *The Essential Oils: History and origin in Plants Production Analysis*, Krieger Publishing: New York, USA.
- Hernández, R., Lami, L., Pino, J. y Martínez, Y. (2015). Caracterización de extractivos en alcohol-benceno solubles en acetona del bagazo de la caña de azúcar mediante cromatografía gaseosa-espectrometría de masas. *Revista Centro Azúcar*, 1(42),13-17
- Hernández, R., Fernández, C y Baptista, P. (2006). *Metodología de la Investigación*. México: Mc Graw Hill Interamericana.
- Hudzicki, J. (2009). Kirby-Bauer. Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol. *American Society for Microbiology*.1 (23),1-23.
- Hurtado, J. (2010). El proyecto de investigación. Comprensión holística de la Metodología de la investigación. Caracas, Bogotá: Ediciones Quirón.
- Hurtado, J. (2015). *El Proyecto de Investigación*. Caracas-Venezuela: Ediciones Quirón.
- Instituto Nacional de Salud. INS. (2007). Informe de la resistencia antimicrobiana en Hospitales del Perú: Ministerio de Salud.
- Instituto Nacional de Salud. (2008). Informe de la resistencia antimicrobiana en Hospitales del Perú: Ministerio de Salud.

- Inca, T. (2012). "Elaboración de un Fitofármaco Semisólido de acción adelgazante con diferentes dosis a base de Alcachofa (*Cynara cardunculus* Var *Scolymus*), Jengibre (*Zingiber officinale*) y Cáscara de Naranja (*Citrus sinensis*) administrado a personas para comparar su eficacia Tesis para obtención de título Bioquímico Farmacéutico de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Facultad de Ciencias Escuela de Bioquímica y Farmacia – Ecuador.
- Jiménez C, J y Peña. (2020). Revisión sistemática del aceite esencial de *Curcuma longa* como agente antifúngico. Universidad de Santander. Facultad de Ciencias de la Salud. Valledupar – Colombia.
- Kováts, E. (1958). Gas-chromatographische charakterisierung organischer verbindungen. Teil 1: retentionsindices aliphatischer halogenide, alkohole, aldehyde und ketone. Helvetica Chimica Acta, 41(7), 1915-1932.
- Kuklinski, C. (2000). Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Barcelona, España.
- Lawhavinit, O., Kongkathip, N., Kongkathip, B. (2010). Antimicrobial Activity of Curcuminoids from *Curcuma longa* L. on Pathogenic Bacteria of Shrimp and Chicken. Agriculture and Natural Resources. 44 (6), 364-371.
- Maldonado F. Llanos F. y Zavalaga J. (2002). Uso y Prescripción de medicamentos antimicrobianos en el hospital apoyo de la merced. Revista médica peruana. 19(4),181-185.
- Marcano, D., y Hasegawa, M (2002). Fitoquímica orgánica Caracas-Venezuela: Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad Central de Venezuela.
- Marcano y Hasegawa (1991). Fitoquímica orgánica. Caracas: Universidad Central de Venezuela. Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico.

- Marcen, J. (2000). Antimicrobianos naturales. *Medicina naturista*. 51(2):104 – 108
- Marliyana,S., Wibowo,F., Wartono, F., Munasah. (2018). Evaluation of antibacterial activity of sesquiterpene Ar- Turmerone from *Curcuma soloensis* Val. Rhizomes. *International Conference on Advanced Materials for Better Future* 578
- Morillo, O., Fernández, S., Hernández, H., Castillo, G. y Marquina, G. (2010). Optimización de los parámetros de extracción de aceite de *Palam africana* utilizando CO₂ supercrítico. *Bioagro*, 22(2),89-94.
- Murray, P., Rosenthal, K y Pfaller, M. (2006). *Microbiología médica*. 5ta edición. España-Madrid.
- Newman, P. Gragg, G. y Snader, K. (2003). Natural products as sources of news drugs over the period 1981 – 2002. *Natural Productos*. 66(3), 1022–1037
- Oromí, D. (2000). Resistencia bacteriana a los antibióticos. *Medicina Integral* 36 (10);15-19.
- Palella, S. y Martins, F. (2006). *Metodología de la Investigación Cuantitativa*. Caracas-Venezuela: FEDUPEL.
- Palella, S. y Martins, F. (2012). *Metodología de la Investigación Cuantitativa*. Caracas-Venezuela: FEDUPEL.
- Phillipson D. 2001. Fitoquímica y plantas medicinales. *Phytochemistry*. 56(2), 237 – 243
- Pratap, R y Jain, D. (2011). Evaluation of Antimicrobial activity of Volatile Oil and total Curcuminoids extracted from Turmeric. *International Journal of Chem Tech Research*, 3 (3), 1172-1178.
- Raina, V., Srivastava, S., Jain, N., Ahmad, A., Syamasundar, A., y Aggarwal, K. (2002). Essential oil composition of *Curcuma longa* L. Roma from the plains of northern India. *Flavour and Fragrance Journal*. 17, 99 - 102.

- Ramírez, L. y Marín, D. (2009). Metodologías para evaluar *in vitro* la actividad antibacteriana de compuestos de origen vegetal. *Scientia Et Technica*, 42 (15), 263-268.
- Ramírez, L., y Castaño, D. (2009). Metodologías para evaluar *in vitro* la actividad antibacteriana de compuestos de origen vegetal. *Scientia et technica*, 15(42), 263-268.
- Ramani, K., Satpal, B., Mishra, R., Amrita, P. y Praveen, B. (2012). Antimicrobial properties of few plants used in traditional system of medicine. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*.; 3(4), 563-564.
- Romero, R., Fernández, J., Plaza, P., Garrido, A. y Martínez, J. (2007). Empleo de la espectrometría de masas como herramienta para la determinación de tóxicos en alimentos: hacia la seguridad alimentaria. *Revista Española de Salud Pública*, 81 (5), 461-474.
- Sánchez, F. (2020). *Fitoquímica*. México: Editorial FES Zaragoza.
- Sánchez, V, y Méndez, N. (2013). Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. *Medicina Sur*, 20(3),161-168.
- Salkind, N. (1999). *Métodos de Investigación*. México: Prentice Hall.
- Santa Cruz, M. (2020). Eficacia bactericida del aceite esencial y extracto etanólico del *Curcuma longa* sobre *Staphylococcus aureus* TCC 25923 respecto a Oxacilina, *in vitro*. Universidad Cesar Vallejo. Facultad de Ciencias de la Salud, Trujillo – Perú.
- Sussmann, O., Mattos, L., y Restrepo, A. (2002). Resistencia Bacteriana *Universitas Medica*; 43(1): 1-57
- Tayyem, R., Heath, D., Al-Delaimy, W. y Rock, C. (2006). *Curcumin* content of turmeric and curry powders». *Nutricional Cancer*, 55(2), 126-131.
- Thin, D., Thinh, B., y Hanh, D. (2022). Composición química y actividad antimicrobiana de los aceites esenciales de las hojas y rizomas de

- Curcuma zedoaria* obtenidos mediante extracción con fluido supercrítico. Revista Científica Nexa, 35(04), 1091–1098.
- Tortora, G., Funke, B. y Case, C. (2007). Introducción a la microbiología (9ª Ed). Buenos Aires- Argentina: Editorial Médica Panamericana.
- Vovides, A. (2024). Flora del Bajío y de Regiones Adyacentes, Edición Instituto de Ecología, A.C México.
- Walther, I y Girón, M. (2008). Artículo de revisión Antimicrobianos. Revista Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional Autónoma de Honduras- Honduras.
- Wood, C. (1988). «Comparison of efficacy of ginger with various antimotion sickness drugs». Clin Res Pr Drug Regul Aff 6 (2): 129-36.
- World Health Organization. (2014). Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva: World Health Organization. [Online].
- Zhu, J. (2016). Curcumin and its oxidative degradation products: their comparative effects on inflammation. Tesis para optar el Master de Ciencias de la Alimentación. Universidad de Massachusetts Amherst. Estados Unidos de America.
- Zeshan, M., Ashraf, M., Omer, M., Anjum, A., Ali, M., Najeeb, M. yMajeed, J. (2023). Antimicrobial activity of essential oils of *Curcuma longa* and *Syzygium aromaticum* against multiple drug-resistant pathogenic bacteria. Tropical Biomedicine 40(2): 174-182.