



Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud

**Escuela Académico Profesional de Farmacia y
Bioquímica**

TESIS

**“ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL ACEITE ESENCIAL
DE LAS HOJAS DE *Tagetes Elliptica*” (Chincho)**

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

BACHILLER: ALEJO MENDOZA, Roger

ASESOR: Q.F.DIAZ URIBE, Julio

LIMA-PERÚ

2015

Dedico este trabajo:

A mi madre: Lucila, mujer digna que me enseñó los valores de la responsabilidad, y la fortaleza; a ella todo mi amor, consideración y respeto eterno.

A mis hermanos en especial a mi hermana Luz, por haber confiado en mí, sobrinos por darme ánimo en seguir adelante hasta culminar mis estudios.

Se agradece por la contribución para el desarrollo de esta tesis:

A la Universidad Alas Peruanas por prestar su laboratorio, en el desarrollo del inicio de la parte experimental.

A la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por haber realizado esta investigación en el laboratorio Cemprofarma de la facultad de Farmacia y Bioquímica.

A mi asesor QF. Julio Díaz Uribe, por resolver cualquier inquietud, y apoyar en la investigación.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como finalidad determinar la actividad antibacteriana del aceite esencial de las hojas de *Tagetes elliptica* "chinchu". La especie fue ubicada y recolectada en el mes de noviembre del 2014, en la provincia de Huamanga - Departamento de Ayacucho a una altitud de 3,000 m.s.n.m. El cual se obtuvo por el método de destilación por arrastre de vapor de agua, posteriormente fue sometido a la marcha fitoquímica donde se detectaron compuestos fenólicos, flavonoides, quinonas, glicósidos y taninos. Para evaluar la actividad antibacteriana se utilizó el método difusión en placa, y se enfrentó a la bacteria *Staphylococcus aureus* ATCC 6538. Para la cual se utilizó tres concentraciones diferentes de la muestra; 75µl/ml (75%), 50µl/ml (50%), 25µl/ml (25%) y como blanco de la muestra etanol absoluto 1ul/ml. En los resultados obtenidos se demostró que el aceite esencial de las hojas de *Tagetes elliptica* "chinchu" presenta actividad antibacteriana con halo de inhibición 20,06mm dicha actividad probablemente se deba a la presencia de la variedad de compuestos lipofílicos que le atribuye a las hojas de *Tagetes elliptica*.

Palabras clave: Aceite esencial, *Tagetes elliptica*, actividad antibacteriana.

ABSTRACT

The present research aimed to determine the antibacterial activity of the essential oil from the leaves of *Tagetes elliptica* "chinchu". The species was located and collected in November 2014 in the province of Huamanga - Department of Ayacucho at an altitude of 3000 msnm. It was obtained by the method of Distillation of water vapor; subsequently underwent phytochemical analysis, where phenolic compounds, flavonoids, quinones, glycosidic and tannins were detected. To evaluate the antibacterial activity the plate diffusion method was used, and faced the bacteria *Staphylococcus aureus* ATCC 6538. For which three different sample concentrations were used; 75µl/ml (75%), 50µl/ml (50%), 25µl/ml (25%) and as blank sign absolute 1µl ethanol/ml. Under the experimental conditions demonstrated that the essential oil leaves *Tagetes elliptica* "chinchu" presents antibacterial activity inhibition halo 20,06mm, the activity is probably due to the presence of the variety of compounds lipophilic that are attributed to leaves *Tagetes elliptica*.

Keywords: essential oil, *Tagetes elliptica*, antibacterial activity.

ÍNDICE

CARÁTULA.....	I
DEDICATORIA.....	II
AGRADECIMIENTOS.....	III
RESUMEN.....	IV
ABSTRAC.....	V
ÍNDICE DE TABLAS.....	VIII
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	IX
INTRODUCCIÓN.....	X
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
1.1. Descripción de la realidad problemática	13
1.2. Formulación del problema	13
1.3. Objetivos de la investigación	13
1.3.1. Objetivo general.....	13
1.3.2. Objetivos específicos.....	13
1.4. Hipótesis de la investigación.....	14
1.4.1. Hipótesis general	14
1.4.2. Hipótesis secundarias.....	14
1.5. Justificación e importancia de la investigación	15
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	16
2.1. Antecedentes de la investigación.....	17
2.2. Bases teóricas.....	20
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	32
3.1. Tipo de investigación.....	32
3.1.1. Método	32
3.1.2. Técnica.....	32
3.1.3. Diseño.....	32

3.2. Población y muestra de la investigación.....	33
3.2.1. Población.....	33
3.2.2. Muestra.....	33
3.3. Medio de cultivo.....	33
3.4. Preparación de la muestra para el estudio correspondiente.....	33
3.5. Determinación de la actividad antibacteriana por el método Difusión de agar.....	36

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS

RESULTADOS.....	40
DISCUSIÓN.....	44
CONCLUSIONES.....	46
RECOMENDACIONES.....	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48
GLOSARIO.....	52
ANEXOS.....	55
ANEXO N° 1.....	56
ANEXO N° 2.....	57
ANEXO N° 3.....	58
ANEXO N° 4.....	59

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA NÚMERO 1	40
TABLA NÚMERO 2	41
TABLA NÚMERO 3	42
TABLA NÚMERO 4	43

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA NÚMERO 1	22
GRÁFICA NÚMERO 2	57
GRÁFICA NÚMERO 3	57
GRÁFICA NÚMERO 4	58
GRÁFICA NÚMERO 5	58
GRÁFICA NÚMERO 6	59
GRÁFICA NÚMERO 7	59

INTRODUCCIÓN

El Perú es un país de extraordinaria variedad de recursos vivos y ecosistemas, que hoy se conocen como diversidad biológica o biodiversidad, y por esto está entre los países mega diversos del planeta, y entre estos ocupa uno de los cinco primeros sitios (1)

En la región Ayacucho existen numerosas plantas medicinales una de ellas es la familia Asterácea, una de las más numerosas del reino vegetal, con alrededor de 20.000 especies, tiene una amplia distribución mundial. Estas plantas se encuentran en toda la costa, sierra y selva del país, se consumen en forma tradicional desde nuestros ancestros, debido a las propiedades medicinales como cicatrizantes, analgésicas, antiinflamatoria y aditivos culinarios tales el caso de : "chinchu" en la "pachamanca" (sierra) (2)

En los últimos años la medicina tradicional ha cobrado importancia como una terapia alternativa al uso de medicamentos sintéticos producidos en la industria farmacéutica y cabe destacar el uso de plantas medicinales, de cuyas hojas frutos, tallos y raíz se obtienen metabolitos activos por medio de extractos alcohólicos, acuosos, destilación o cocción. Como es el caso de los aceites esenciales. (3)

Los aceites esenciales son una compleja mezcla natural de metabolitos secundarios volátiles, aislados de plantas mediante métodos como destilación, extracción con solventes y otros. También cubren un amplio espectro de actividades farmacológicas, demostrando propiedades antiinflamatorias, antibacterianas, antifúngicas, antioxidantes y anticancerígenas. Otras cumplen actividad biocida contra diversos organismos como virus, protozoos, insectos y

plantas. Durante mucho tiempo se han utilizado en el campo de la cosmética, en la elaboración de perfumes, la conservación de alimentos y aromaterapia (4)

El propósito de este estudio consistió en determinar la actividad antibacteriana del aceite esencial de ***Tagetes elliptica***, debido a hipótesis e investigaciones anteriores realizadas, sobre aceites esenciales y su potencial efecto. De esta manera brindar información para futuros estudios y aplicaciones de la mencionada especie con el fin de aprovechar nuestros recursos naturales como alternativa de salud frente a los antibióticos convencionales, cuyos efectos secundarios han producido diversos problemas en pacientes y consumidores, tales como resistencia bacteriana, reacciones adversas y predisposición a enfermedades.

En cuanto a los ensayos preliminares se realizó la prueba de solubilidad y la marcha fitoquímica, para identificar los metabolitos secundarios que tiene la especie. Posteriormente se evaluó la determinación de la actividad antibacteriana mediante el método difusión en placa.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

Uno de los temas que más preocupa a la salud humana es la constante resistencia de cepas bacterianas a uno o más antibacterianos, lo que constituye actualmente un problema creciente de salud pública a nivel mundial, ya sea por presencia física de *Staphylococcus aureus* o por la ingesta de la enterotoxina estafilocócica secretada por la bacteria.

En la actualidad, este microorganismo se encuentra como el principal causante de las infecciones nosocomiales. Esta situación se ve favorecida por el hecho de que esta especie habita tanto en las mucosas como en la piel de los seres humanos, lo que permite que a través de las heridas quirúrgicas pueda penetrar en el torrente sanguíneo del paciente por medio del contacto directo o indirecto con el personal sanitario.

Las cepas habituales de *Staphylococcus aureus* son resistentes a la penicilina esta resistencia es causada por el uso indiscriminado de los antibióticos, debido a la poca información y conocimiento sumada a esto al bajo recurso económico y a la adquisición de medicamentos baratos inefectivos y con serios problemas de reacciones adversas.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

- ✓ ¿Cuál es el efecto antibacteriano frente a *Staphylococcus aureus* del aceite esencial de *Tagetes elliptica*?

1.2.2. Problemas específicos

- ✓ ¿Cuál es el metabolito activo responsable de la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Tagetes elliptica*?
- ✓ ¿Cuál es la concentración óptima de la inhibitoria bacteriana del aceite esencial de *Tagetes elliptica*?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

- ✓ Determinar la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Tagetes elliptica* sobre cepas de *Staphylococcus aureus*.

1.3.2. Objetivos específicos

- ✓ Identificar el metabolito importante de la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Tagetes elliptica* frente a *Staphylococcus aureus*.
- ✓ Determinar la concentración óptima inhibitoria bacteriana del aceite esencial de *Tagetes elliptica* frente a *Staphylococcus aureus*.

1.4. Hipótesis de la investigación

1.4.1. Hipótesis general

- ✓ El aceite esencial de las hojas de *Tagetes elliptica* poseé actividad antibacteriana frente al *Staphylococcus aureus*.

1.4.2. Hipótesis secundarias

- ✓ La actividad antibacteriana de las hojas *Tagetes elliptica* se debería al metabolito tagetona que contiene.
- ✓ Las hojas de *Tagetes elliptica* debido a su aceite esencial sería una alternativa natural para contrarrestar al *Staphylococcus aureus*.

1.5. Justificación de la investigación

La medicina natural en la línea de la fitoterapia, últimamente ha recibido mucha atención de los científicos, comprobando una serie de propiedades antimicrobianas que permiten combatir ciertos agentes patógenos comunes y resistentes, dentro de sus ventajas tenemos el fácil acceso, fácil aplicación, recurso natural disponible, bajo costo y sobre todo pocos efectos indeseables

En el presente trabajo se utilizará el aceite esencial de las hojas de *Tagetes elliptica* como antibacteriano frente al *Staphylococcus aureus*

Como búsqueda de alternativas naturales de principios activos más seguras y menos tóxicas, como parte de la farmacología moderna.

Esta investigación tendrá relevancia científica, pues según resultados efectivos de *Tagetes elliptica*, in vitro nos abrirá un panorama sobre el efecto antimicrobiano de *Tagetes elliptica* y servirá como base para posteriores trabajos.

También será de relevancia social al abrir un nuevo panorama en la fitoterapia para la prevención de enfermedades bacterianas resistentes en poblaciones de bajos recursos económicos por ser un producto más asequible y de fácil consumo.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación.

En la investigación (Tesis), efectuada por Baldeon OR. ECUADOR 2011 ACTIVIDAD INSECTICIDA DE LOS ACEITES ESENCIALES DE *Tagetes minuta*. Con el objetivo de determinar la actividad insecticida del aceite esencial. Los aceites fueron extraídos del vegetal fresco por arrastre de vapor de agua y se preparó aplicándolos en las dietas cada uno por triplicado. Estadísticamente se considera una media de mortalidad máxima de 2 y el parámetro determinado fue la “significancia entre tratamientos” .indicando que los aceites esenciales tienen efecto insecticida por contacto e inhibición de la alimentación, pero a diferente tiempo; pudiendo ser aprovechado este conocimiento para la industrialización de un nuevo plaguicida. (3)

La investigación efectuada por Maguna P.; Romero M.; Garro O. BUENOS AIRES 2006. ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE LOS GRUPOS TERPENOIDES. Con el objetivo de probar la actividad antimicrobiana en vitro de un grupo de terpenoides frente a microorganismos gram positivos y gram negativos por el método difusión radial en discos. En conclusión las bacterias gram negativas mostraron

mayor sensibilidad que los gram positivos. En este caso el marcador mayoritario de los terpenoides fue carvacrol. (4)

En la investigación realizada por Tereschuk (2005), ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE FLAVONOIDES DE ESPECIES DE *TAGETES*. Realizó un estudio de los flavonoides mayoritarios del genero *Tagetes* extraídos de hojas y flores de *T. minuta*, *T. pusilla* y *T. terniflora*. Con el objetivo de esclarecer el mecanismo de acción como antimicrobiano, del flavonol quercetagetina, una de las agliconas más ampliamente distribuida en el género *Tagetes*. Concluye que tiene potente actividad inhibitoria frente a todas las enzimas eucarióticas ADN polimerasas α , β y ADN polimerasa I de *E. coli*, así como frente a la enzima ARN polimerasa. (5)

El estudio realizado por Felice Senatore y colaboradores 2004. ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DEL ACEITE ESENCIAL DE *Tagetes minuta* (huacatay). Concluyen que los valores de CMI son de 6,25 – 25 μ g/ml para bacterias Gram positivas y de 25- 50 μ g/ml para bacterias Gram negativas. Así mismo se reportó que los niveles de dihidrotagetonas, tagetonas, y ocimenonas encontrados en dicha planta podrían tener relación en la actividad antimicrobiana. Otros reportes muestran que el extracto de hojas de *Tagetes lucida* presenta actividad contra bacterias Gram positivas. (6)

La investigación producida por Alzamora L.; Morales L.; Armas L.; Fernández G. LIMA 2001. ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA IN VITRO DE LOS ACEITES ESENCIALES EXTRAÍDOS DE PLANTAS AROMÁTICAS. Con el objetivo de determinar la actividad antimicrobiana de cinco plantas de la medicina tradicional del Perú entre ellas *Tagetes pusilla* anís serrano. Por el método aromatograma de Duranffourd. En conclusión el aceite esencial de anís serrano si presenta actividad bacteriana. Respecto a la levadura oportunista *candida albicans*, se reportó que dicho aceite esencial ejerció un efecto similar al del micostatin (único antimicótico al que fue sensible). (2)

La investigación efectuada por Segovia K.; Castro L.; Suarez C. LIMA 2010. CAPACIDAD ANTIOXIDANTE, ANTIBACTERIANA Y ANTIFÚNGICA IN VITRO DEL ACEITE ESENCIAL DE LAS HOJAS DE *Tagetes elliptica* smith. Con el objetivo de determinar la actividad antimicrobiana antifúngica y antioxidante por el método difusión en Agar, frente a los siguientes microorganismos: *S. aureus* ATCC 25933, *S. epidermis* (cepa clínica). En conclusión el aceite esencial de *Tagetes elliptica* Smith presentó actividad frente a *S. aureus*. con halo de inhibición 65 + 15,56mm. (4)

La investigación realizada por Carhuapoma YM. LIMA 2009. ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL ACEITE ESENCIAL DE *minthostachys mollis* griseb “ruyaq muña”. Con el objetivo de evaluar la actividad antibacteriana por el método de excavación placa cultivo, resultando en orden de sensibilidad, para *S. dysenteriae* 21, 41 mm; *H. pylori* 17,07 mm; *S. typhi* 14, 25 mm y *P. aeruginosa* 11, 45 mm. La concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración mínima bactericida (CMB) para *H. pylori* se determinó por el método de dilución en micro placas, resultando 2µg/ml. Se detectó presencia de fenoles, los que validan la actividad antimicrobiana del aceite esencial de *M. mollis* (7)

La investigación realizada por Pineda C.; Camiloaga E.; Zuñiga S ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DEL EXTRACTO DE HOJAS DE CHINCHO. UNHV. HUANUCO 2007. Mostraron que el extracto etanólico de hojas de *Tagetes elliptica* L. (chincho) mostró actividad antimicrobiana contra *Salmonella typhimurium*, con valores de CMI de 3,125 µg/ml. (8)

2.2. Bases teóricas.

Origen de la planta

El género *Tagetes*, perteneciente a la tribu *Tageteae* que contiene a 16 géneros, corresponde a la familia de las *Asteraceae*. Este mismo género comprende 56 especies netamente aromáticas, las cuales crecen cultivadas o Silvestres, son nativas de América y muy pocas de ellas son adventicias en el Viejo Continente. Algunas de ellas se cultivan como ornamentales, y se les conoce como “virreinas” o como “marigol”; y otras se han adaptado bien a la horticultura, existiendo antecedentes de su cultivo y uso extendido. (9)

Historia

El nombre de *Tagetes*, originalmente fue aplicado por el filósofo Apuleus (siglo I), ello en honor al bello dios etrusco Tages, en alusión a la hermosura de las flores; nombre que posteriormente fue adoptado por Leonhartus Fuchius en su libro “Historia Stirpium” en el siglo XVI. (11)

Descripción de la planta

Este género comprende cerca de 60 especies entre ellas la especie botánica en estudio en el presente trabajo: *Tagetes elliptica*, además de: *Tagetes erecta*, *Tagetes minuta*, *Tagetes pusilla*, *Tagetes lucida*, *Tagetes patula*, y *Tagetes terniflora*, entre las más destacables debido a sus usos como alimento, condimento, en la extracción de pigmentos, en la medicina tradicional y antagonista de nematodos fitoparásitos. (12, 13).

Usos en medicina

Tagetes elliptica Smith, conocida como “chincho”, “chinchu” o “chikchimpa” es utilizado como alimento y condimento en ajíes, guisos, asados y pachamancas. En la medicina tradicional sus hojas son utilizadas en infusiones para la dismenorrea, carminativo, antiinflamatorio, antimicrobiano, biocida y contra la tripanomiasis.

Principales nutrientes de *Tagetes elliptica*

Nutrientes	<i>Tagetes elliptica</i> "chincho"
Hierro	+
Calcio	++
Fosfatos	+ +
Potasio Tz	Tz
Magnesio	+ +
Cinc Tz	Tz
Azufre	+ +
Plomo	--
Manganeso --	--
Cromo	--

Fuente. Estudio químico y fitoquímico de *tagetes elliptica* y bijao, 2010.

Leyenda. +++: Cantidad apreciable, ++: Poca cantidad, +: Pequeñas cantidades, Tz: Trazas No contiene.

2.2.1. Componentes químicos de *Tagetes elliptica*.

Los componentes químicos que se elucidaron del aceite esencial de las hojas de *Tagetes elliptica* son: 2-metil-1-butil acetato; 2(10)-pineno, (1S,5S)-(-)-; 1R- α -pineno; 4-etil-4-metil-1-hexeno; 1-pentanol, 5 -

(ciclopropil metileno)-; 3-t-butil-6-metil-2H-pirano; l-verbenona;
metoxicitronelal; isocariofileno; τ -cadineno; cadina-3,9-dieno; α -cadinol;
ácido ciclopropanocarboxílico 2-metil- 2,6 -di-t-butil -4-metilfenil éster;
forbol; ambrosin y butanimida.

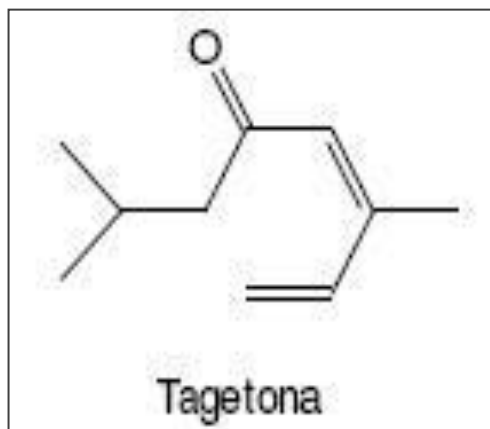


Figura N°1. Estructura química de la tegetona del aceite esencial de *Tagetes elliptica*.

2.2.2. Clasificación taxonómica según cronquist (1988)

Dicha especie que crece en el Perú ha sido clasificado en la siguiente categoría taxonómica (Mostacero *et al.*, 2002). (10)

Reino	: Plantae
División	: Magnoliophyta
Clase	: Magnoliopsida
Orden	: Asterales
Familia	: Asteraceae
Género	: <i>Tagetes</i>
Especie	: <i>Tagetes elliptica</i> .
Nombre vulgar	: “chinchu”

2.2.3. Aceites esenciales

2.2.3.1 Definición.

Los aceites esenciales son mezclas de sustancias líquidas volátiles obtenidas de plantas, que presentan como características principales su compleja composición química y su carácter fuertemente aromático. Dado que los aceites esenciales se encuentran en concentraciones mínimas en la planta, generalmente son difíciles de obtener, para lo cual es necesario contar con gran cantidad de material vegetal. (14)

2.2.3.2 Localización

Generalmente, la síntesis y acumulación de los aceites esenciales se asocia a la presencia de estructuras histológicas especializadas. La mayor cantidad se encuentra en las hojas e inflorescencias con un buen rendimiento 1,5% (15)

2.2.3.3 Extracción.

Los diferentes procesos de extracción utilizados en la obtención de aceites esenciales comprenden métodos como: expresión, destilación con vapor de agua, extracción con solventes y con fluidos supercríticos como se indica en la siguiente tabla

Métodos de extracción de los aceites esenciales

MÉTODO	PROCEDIMIENTO		PRODUCTOS OBTENIDOS
MÉTODOS DIRECTOS	EXPRESIÓN	Compresión de cáscaras	Aceites esenciales de cítricos
		Raspado de cascaras	
	EXUDADO	Lesiones mecánicas en cortezas	Aromas, resinas balsamos
DESTILACIÓN	DIRECTA		Aceites esenciales y aguas aromáticas
	Por arrastre con vapor (directo, indirecto, a presión, al vacío)		
	Destilación-maceración (liberación enzimática de agliconas en agua caliente)		Almendras. mostaza, ajo, hojas de abedul
Procesos de extracción con fluidos en condiciones subcríticas y supercríticas			

Fuente. Shiva RC. Estudio de la Actividad Antimicrobiana de Extractos Naturales y Ácidos orgánicos. Posible alternativa a los antibióticos promotores de crecimiento (tesis doctoral).

2.2.4. Composición química de los aceites esenciales

Desde el punto de vista químico, los aceites esenciales provenientes de las plantas están formados principalmente por mezclas de compuestos llamados terpenos (pequeñas moléculas orgánicas con una enorme diversidad de estructuras). Se conocen miles de terpenos diferentes, y muchos tienen enlaces dobles carbono-carbono. Algunos son hidrocarburos y otros contienen oxígeno; algunos son moléculas de cadena abierta y otros contienen anillos.

Las moléculas con menor número de carbono son las más volátiles, pero no hidrosolubles, sobre todo si poseen un átomo de oxígeno, ellas quedan en el hidrolato aromático (agua de destilación), por el contrario, un elevado número de carbonos hace que sean poco volátiles y generalmente forman resinas. Los compuestos más importantes luego de la destilación son: terpenos, monoterpenos, sesquiterpenos. (22,23)

Todos los terpenos están relacionados, sin importar sus aparentes diferencias estructurales. De acuerdo con el formalismo denominado regla del isopreno, se considera que los terpenos surgen de la unión de la cabeza a la cola de unidades de isopreno de cinco carbonos (2-metil-1,3 butadieno), el carbono 1 es la cabeza de la unidad de isopreno y el 4 es la cola. (23)

Todas las moléculas encontradas en los aceites esenciales extraídos por el arrastre de vapor de agua están constituidas por moléculas cuya estructura base está formada por una cadena carbonada de entre 7-20

átomos de carbono, hidrogeno y oxígeno. Los más comunes son los de C10 (monoterpenos).

2.2.5. Actividad antibacteriana.

Generalmente los aceites esenciales poseen evidentes propiedades antimicrobianas, sin embargo, su mecanismo de acción aún no está definido, esto debido a su complejidad, aunque se reconoce que la acción antimicrobiana de los aceites esenciales depende de su carácter hidrofílico o lipofílico. Los terpenoides sirven como un ejemplo de agentes liposolubles que afectan la actividad de las enzimas catalizadoras de membrana, por ejemplo su acción en la respiración microbiana. Teniendo en cuenta la gran variedad de compuestos químicos presentes en los aceites esenciales, es muy probable que su actividad antimicrobiana no sea atribuible a un mecanismo específico, sino a la acción combinada de varios de ellos en distintas zonas de la célula. Ciertos componentes de los aceites esenciales pueden actuar como “desacopladores”, que interfieren con la translocación del protón sobre la membrana de una vesícula y subsecuentemente interrumpen la fosforilación del ADP (metabolismo de energía primaria). Terpenoides específicos con grupos funcionales, como alcoholes fenólicos o aldehídos, también interfieren en las proteínas enzimáticas integradas a la membrana o asociadas, deteniendo su producción o actividad. (24)

Los aceites esenciales son en general ligeramente más activos frente a Bacterias Gram positivas que frente a las Gram negativas. Esto puede deberse a la estructura de la pared celular y la composición de la membrana externa de las bacterias y su interacción con los aceites esenciales, de naturaleza lipofílica. En el caso de las bacterias Gram negativas sensibles, así como de las Gram positivas, los aceites esenciales se introducen a través de los lípidos de la membrana celular y mitocondrial, alterando su estructura y haciéndolas más permeables, y como consecuencia tiene lugar una fuga de iones y de otros contenidos celulares, de forma más o menos intensa, que puede llevar a la muerte celular. (24)

2.2.6. Toxicidad de los aceites esenciales.

Los aceites esenciales por vía oral poseen una toxicidad débil o muy débil, la mayoría de los que se utilizan tiene un DL50 comprendida entre 2 y 5 g/kg. (25)

2.2.7. Bacterias de interés clínico

Las bacterias son microorganismos unicelulares que presentan un tamaño de algunos micrómetros de largo (entre 0,5 y 5 μm , por lo general) y diversas formas incluyendo esferas, barras y hélices. Las bacterias son procariotas y, por lo tanto, no tienen núcleo ni orgánulos internos. Generalmente poseen una pared celular compuesta de peptidoglucanos. Muchas bacterias disponen de flagelos o de otros sistemas de desplazamiento y son móviles. Son los organismos más

abundantes del planeta. Son ubicuas, encontrándose en todo hábitat de la tierra, creciendo en el suelo, en manantiales calientes y ácidos, en desechos radioactivos, en las profundidades del mar y de la corteza terrestre. Algunas bacterias pueden incluso sobrevivir en las condiciones extremas del espacio exterior. Se estima que hay en torno a 40 millones de células bacterianas en un gramo de tierra y un millón de células bacterianas en un mililitro de agua dulce. En total, se calcula que hay aproximadamente 5×10^{30} bacterias en el mundo.

En el cuerpo humano hay aproximadamente diez veces tantas células bacterianas como células humanas, con una gran cantidad de bacterias en la piel y en el tracto digestivo. Aunque el efecto protector del sistema inmune hace que la gran mayoría de estas bacterias sea inofensiva o beneficiosa, algunas bacterias patógenas pueden causar enfermedades infecciosas, incluyendo cólera, sífilis, lepra, tifus, difteria, escarlatina, etc. Las enfermedades bacterianas mortales más comunes son las infecciones respiratorias, con una mortalidad sólo para la tuberculosis de cerca de dos millones de personas al año.

Genero *Staphylococcus*.

De todas las especies del género, menos de la mitad colonizan al hombre. De ellas las que poseen mayor importancia clínica son: *S. aureus*, *S. epidermidis* y *S. saprophyticus*. *S. aureus* se diferencia del resto porque tiene capacidad de coagular el plasma citratado debido a la producción de coagulasa. El resto de especies no son capaces de hacerlo y se las agrupa como estafilococos coagulasa negativos (SCN).

Características morfológicas comunes

Son cocos gram positivos, con 1 micrómetro de diámetro. No suelen poseer cápsula, son inmóviles, anaerobios facultativos, productores de catalasa, (enzima que hidroliza el agua oxigenada), a diferencia de los estreptococos que no son capaces de producirla. Son bastante resistentes al frío y al calor y toleran altas concentraciones de sal.

Staphylococcus aureus

S. aureus coloniza de forma habitual al 30% de las personas, principalmente nariz, zona nasofaríngea, piel y genitales externos. Esta colonización es más evidente en personal sanitario, enfermos hospitalizados y en inmunodeprimidos. Se diferencian del resto de especies por producir coagulasa y fermentar el manitol. Son capaces de producir infecciones supuradas y cuadros clínicos por acción tóxica.

Manifestaciones clínicas

1. Lesiones en piel y mucosas: son las más comunes. Forúnculo: infección de un folículo piloso, una glándula sudorípara o sebácea. Orzuelo común: en la base de la pestaña Antrax estafilocócico: unión de varios forúnculos que alcanzan regiones más profundas. Impétigo: infección superficial de la piel con formación de pústulas y ampollas. Paroniquias: infección del tejido blando contiguo a las uñas Infección de heridas: quirúrgicas o traumáticas.
2. Infecciones generalizadas (bacteriemia): se origina por el paso de la bacteria desde el foco localizado al torrente sanguíneo, lo cual puede

producir una diseminación en otros órganos como endocardio, riñón, pulmones o huesos.

3. Infecciones localizadas en vísceras: Lesiones del aparato locomotor: la infección más común es la osteomielitis, en la que *S. aureus* es la causa más frecuente. También es frecuente la artritis infecciosa. Endocarditis: es la infección localizada más común que se desarrolla tras una bacteriemia. Meningitis, abscesos en riñón y pulmón, abscesos epidurales, infecciones pulmonares por embolismos o aspiración, infecciones del tracto urinario bajo.

4. Lesiones por acción tóxica: Síndrome de piel escaldada: se produce principalmente en niños recién nacidos debido a la producción de toxina exfoliativa con formación de ampollas y descamación de la epidermis. En niños mayores y adultos se llama necrólisis epidérmica tóxica. Síndrome del shock tóxico: asociado a la utilización de tampones e infecciones de heridas. Debido a la toxina TSST-1, cursa con fiebre, diarrea, vómitos, exantema difuso, descamación en manos y pies y puede progresar a shock. Intoxicaciones alimentarias: producidas por *S. aureus* productores de enterotoxinas (A, B, D son las más frecuentes). Suelen cursar sin fiebre y tienen un período de incubación corto (1-6 h)

Tratamiento

La mayoría de las cepas de *S. aureus* son actualmente resistentes a las penicilinas penicilasa sensibles, por tanto debe emplearse penicilinas resistentes a estas enzimas. El tratamiento de elección para este tipo de estafilococos es la cloxacilina y los derivados isoxazólicos. Para las

cepas resistentes a estas nuevas penicilinas, denominadas meticilin-resistentes (SAMR), se emplea habitualmente vancomicina o teicoplanina. Otros antibióticos que pueden usarse son las quinolonas, rifampicina, clindamicina, cotrimoxazol y tetraciclinas, siempre atendiendo al antibiograma. En las infecciones por *S. aureus* con sensibilidad intermedia a glucopéptidos (GISA) se emplean antimicrobianos nuevos como linezolid, quinupristina-dalfopristina y daptomicina.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de investigación.

3.1.1. Método.

Deductivo: Se trabajó con una muestra de la población en particular, en este caso el aceite esencial de *Tagetes elliptica*.

3.1.2. Técnica.

Cuali-Cuantitativa: Se procesó la información y se obtuvieron datos, los cuales se cuantificaron mediante expresión de datos de análisis para su reporte final.

Transversal: Este estudio se realizó en corto tiempo entre los meses de setiembre 2014 a enero del 2015

3.1.3. Diseño

Experimental: Se manipuló las hojas de *Tagetes elliptica* en el laboratorio para obtener el aceite esencial, luego proceder con la identificación de los metabolitos secundario mediante la marcha fitoquímica y por ultimo determinar el efecto antibacteriano y capacidad de inhibición a diferentes concentraciones. Por el método difusión en placa

3.2. Población y muestra de la investigación

3.2.1. Población

Plantas de *Tagetes elliptica* que crecen en la provincia de Huamanga– Ayacucho (3000 msnm).

3.2.2. Muestra

10 Kilogramos de las hojas de *Tagetes elliptica* de los cuales se obtendrá 1 mililitro por cada kilo de hoja de *Tagetes elliptica*.

3.3. Medio de cultivo.

3.3.1. Medio de cultivo

Agar Mueller - Hinton (Merck)

3.3.2. Material biológico

Staphylococcus aureus ATCC 6538

3.4. Preparación de la muestra para el estudio correspondiente

- a) **Colecta de la materia vegetal:** Se colectaron 10 kg de las hojas de *Tagetes elliptica*. En el mes de noviembre del 2014, de aquellas plantas que crecen en zonas de cultivo distrito de Tambillo, Huamanga- Ayacucho 3000 msnm. La muestra recolectada se envolvió con papel kraff y se embalo en cajas de cartón con su respectivo rótulo.

b) Taxonomía de la especie

Se determinó según el sistema de Cronquist (1988). Dicha identificación se realizó en el Museo de Historia Natural de la UNMSM, por el Mag. Hamilton Beltrán Santiago. Ver Anexo N° 1

c) Procesamiento de la muestra: Las hojas se desecaron bajo sombra a las condiciones climáticas de la sierra, por 07 días hasta obtener una muestra seca que fácilmente se triture al frotar con la mano, luego se procede guardar en bolsa de papel o frasco de boca ancha de color ámbar, hasta su utilización.

d) Obtención del aceite esencial de chincho: Aproximadamente de 2 Kilogramos de hojas secas de la muestra fueron sometidos a destilación por arrastre con vapor de agua, se procedió llenar con agua el balón destilador previa instalación del conducto refrigerante haciendo el agua a través del mismo. Luego se llevo a calentamiento hasta desprendimiento de un líquido inmiscible conteniendo vapor de agua condensado y el aceite esencial siendo recolectado en un embudo, luego se separa por pera de bromo, para la eliminar todo rastro de agua se utiliza sulfato de sodio anhidro. El producto obtenido se guardó en frasco de vidrio de color ámbar bajo refrigeración a una temperatura de 4 °C.

e) Ensayos Preliminares:

Se realizó la prueba de solubilidad y marcha fitoquímica utilizando diferentes reactivos específicos y solventes respectivos. Como son:

Prueba de solubilidad.

Se usó 8 tubos de ensayo se colocaron 1ml del extracto de las hojas de *Tagetes elliptica* "Chincho" y se agregó a cada uno 1ml de solvente agua destilada, etanol, acetona, acetato de etilo, éter etílico, cloroformo, benceno y hexano. Se agitó y se observó los resultados. Tabla N° 2

Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las hojas *Tagetes elliptica*.

METABOLITOS SECUNDARIOS	REACTIVOS
Glicósidos	Benedict $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Citrato sódico. Na_2CO_3 (anhidro).
Aminoácido	Ninhidrina (0,2 g de Ninhidrina en 100 mL con Etanol absoluto)
Compuestos Fenólicos	Cloruro Férrico
Flavonoides	Shinoda (Mg/HCl)
Quinonas	Borntrager (NaOH10%)
Taninos	Gelatina-Sal
Resinas	Acetato de Cobre
Alcaloides	Dragendorff y Mayer $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ en HNO_3
Saponinas	Espuma
Lactonas	Hidroxamato Férrico

Fuente: Elaboración propia del investigador

Se usaron 10 tubos de ensayo para la detección preliminar de los diferentes constituyentes químicos en la planta, basado en la aplicación de pruebas de coloración y precipitación. El extracto etanólico se agregó a cada tubo 1 ml para los diferentes reactivos. Tabla N°3

3.5. Determinación de la actividad Antibacteriana por el método de difusión en placa.

Método de Bauer-Kirby

Llamada también método de difusión en agar. El crecimiento exponencial de bacterias (*Staphylococcus aureus*) en el medio de cultivo adecuado (Agar Mueller Hinton), es inhibido por las moléculas bioactivas del aceite esencial que difunden del disco de papel de filtro hacia el Agar. Este procedimiento se basa en el descrito por Bauer-Kirby y es usado para evaluar la actividad antibacteriana vegetal.

Procedimiento: Se prepararon las muestras en concentraciones de 75%, 50% y 25% con el aceite esencial de *Tagetes elliptica*, más el dimetilsulfoxido como solvente, tal como se muestra en la siguiente.

Preparación de muestras para la determinación de la actividad antibacteriana.

	Muestras		
	75%	50%	25%
Aceite esencial	75µL	50µL	25µL
Dimetilsulfoxido	25µL	50µL	75µL
Total	100µL	100µL	100µL

Fuente: Elaboración propia del investigador

Para la preparación del inóculo se tomó una alícuota de la bacteria en estudio (previamente activada) y se suspendió en una porción de caldo Triptosa Soya, hasta lograr una turbidez comparable al patrón de turbidez 0,5 Mc Farland, esta comparación se llevó a cabo visualmente utilizando un fondo blanco con líneas negras contrastantes y fuente de luz adecuada. De este inóculo se tomó una alícuota de 100µl lo que corresponde a 1×10^8 ufc/ML unidades formadoras de colonias/ml.

Preparación de las placas: Para ello se reconstituyó el Agar Mueller Hinton con agua destilada, luego se llevó a auto clavado, se enfrió entre 45° - 50°C; y se procedió a incorporar 0.2 mL del inóculo de bacteria por cada 20mL de Agar Mueller Hinton, se agitó para homogenizar y posteriormente se procedió a repartir en cada placa Petri 20 mL de Agar Mueller Hinton conteniendo un tipo de cepa bacteriana, para 5 placas bajo la siguiente distribución:

Distribución de placas Petri para la determinación de la actividad antibacteriana.

Muestra			Control negativo	Control positivo
Placa 1	Placa 2	Placa 3	Placa 4	Placa 5
75%	50%	25%	etanol	antibióticos

Fuente: Elaboración propia del investigador

Luego se dejó enfriar las placas para proceder a rotularlas para su posterior evaluación; y con ayuda de un sacabocado estéril de 10 mm se hizo los pozos en el centro de la placa, los sobrantes se retiraron con el asa de Kohle.

Incorporación de la muestra e Incubación del Inóculo.

Se colocó 0.1 mL de muestra diluidas en dimetilsulfoxido (DMSO) de concentraciones de 75%, 50% y 25% en tres placas respectivamente, luego en el control negativo se colocó 0.1mL de alcohol absoluto; y en el de control positivo, para las bacterias se utilizaron discos de Cloranfenicol (30 µg/mL), Ciprofloxacino (5 µg/disco). Luego se dejó en reposo por una hora, esto con la intención de permitir una mejor difusión de la muestra en el Agar; después se llevó a incubación por 24 horas a 35°C. Las pruebas se realizaron por triplicado.

Lectura de los resultados: Luego de la incubación, se observó la presencia de halos de inhibición de crecimiento, y se procedió a tomar la medida del diámetro de estos en milímetros. Las placas que presentaron actividad antibiótica significativa (definida como una zona clara perfecta con un diámetro mayor a 18 mm). El cálculo del porcentaje del efecto inhibitorio relativo respecto al control positivo, que se procedió aplicando la siguiente expresión.

$$\% \text{ efecto} = \frac{\text{Media diámetro halo de inhibición} \times 100}{\text{Diámetro halo de inhibición control positivo}}$$

Fuente: Actividad antimicrobiana de un extracto liofilizado (Martínez. 1996)

CAPÍTULO IV

PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS

RESULTADOS.

Tabla N° 1. Características organolépticas del aceite esencial de *Tagetes elliptica*.

Parámetros	
Olor	<i>Sui generis</i>
Color	Amarillo
Sabor	Picante-astringente
Aspecto general	Líquido transparente y fluido

Fuente: Datos obtenidos del trabajo de investigación

El olor característico a huacatay es debido a que pertenece al mismo género y por la cantidad de tagetona que contiene, el color amarillo es porque está compuesto por terpenoides, en consecuencia todos los aceites esenciales son volátiles.

Tabla N° 2. Prueba de solubilidad del aceite esencial de *Tagetes elliptica*.

SOLVENTE	SOLUBILIDAD
Agua	-
Metanol	+++
Etanol 70%	++
Acetona	++
Acetato de Etilo	++
Éter Etílico	+++
Cloroformo	+++
Benceno	+++
Hexano	+++

Leyenda: -: Ausente, +: Poco soluble, ++: soluble, +++: muy soluble.

En cuanto a la solubilidad se ha elucidado que es muy soluble a compuestos apolares como es el caso de éter etílico, benceno y hexano, se aprecia que a compuestos polares como el agua es insoluble.

Tabla N° 3. Marcha fitoquímica del aceite esencial de *Tagetes elliptica*.

METABOLITOS SECUNDARIOS	REACTIVOS	PRESENCIA
Glicósidos	Benedict CuSO ₄ . 5H ₂ O. Citrato sódico. Na ₂ CO ₃ (anhidro).	+ + +
Aminoácido	Ninhidrina (0,2 g de Ninhidrina en 100 mL con Etanol absoluto)	+ + +
Compuestos Fenólicos	Cloruro Férrico	+ + +
Flavonoides	Shinoda (Mg/HCl)	+ + +
Quinonas	Borntrager (NaOH 10%)	+ + +
Taninos	Gelatina-Sal	+ + +
Resinas	Acetato de Cobre	+ +
Alcaloides	Dragendorff y Mayer Bi (NO ₃) ₃ .5H ₂ O en HNO ₃	---
Saponinas	Espuma	+ +
Lactonas	Hidroxamato Férrico	+ +

Leyenda: -: Ausencia, +: Escasa cantidad, ++: Moderada cantidad, +++: Abundante cantidad.

En la tabla N° 3. Se aprecia que el aceite esencial de *tagetes elliptica* muestra abundante cantidad de glicósidos, aminoácidos, compuestos fenólicos, taninos y flavonoides, esto demuestra que dicha especie también tiene efecto antioxidante.

Tabla N°4. Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Tagetes elliptica*.

De las placas ensayadas en la parte experimental se muestran los siguientes resultados (ver Tabla)

<i>Tagetes elliptica</i> (Chincho)					
Densidad: 0,98 g/mL					
Cepa: <i>Estafilococcus aureus</i> ATCC					
Concentración del inóculo: 1×10^8 ufc/mL					
Aceite esencial	MÉTODO	HALO DE INHIBICIÓN (mm)		Promedio (> 18 mm)	RESULTADOS
		1	2		
25%	Difusión en Placa	18,69	18,94	18,82	Presenta Inhibición
50%	Difusión en Placa	20,86	21,59	21,23	Presenta Inhibición
75%	Difusión en Placa	21,67	22,44	22,06	Presenta Inhibición
Aceite esencial 25%		Aceite esencial 50%		Aceite esencial 75%	
Aceite esencial	25 uL	Aceite esencial	50 uL	Aceite esencial	75 uL
Dimetilsulfoxido	75 uL	Dimetilsulfoxido	50 uL	Dimetilsulfoxido	25 uL
Conclusión:	El aceite esencial usado al 25%, 50% y 75 % presentó un halo de inhibición mayor a 18 mm.				

Fuente: Datos obtenidos del trabajo de investigación

DISCUSIÓN

En su gran mayoría los aceites esenciales son antibacterianos y potentes antisépticos. Asimismo el aceite esencial de *Tagetes elliptica* es un excelente antiséptico, por el contenido de *tagetona* y otros componentes de tipo alcohol, según los estudios reportados. Los componentes del aceite esencial del *Tagetes elliptica* son de mediana y baja polaridad, excepto en la *tagetona* que en su estructura contiene estructura cetónica, tal como se puede observar en tabla N°3 de la marcha de solubilidad.

En la tabla de marcha fitoquímica, se puede observar que los compuestos que prevalecen del aceite esencial, son los compuestos cetónicos y los compuestos aromáticos del aceite esencial, este resalta sobre los efectos antibacterianos, aplicados frente al *Staphylococcus aureus*, bacteria altamente patógena a nivel dérmico de las fosas nasales.¹²

La actividad antibacteriana del aceite esencial de *Tagetes elliptica* frente al *Staphylococcus aureus* fue significativa, encontrándose un halo de inhibición de 22,06mm al 75%; mientras que en otros estudios como el de Alzamora y col., la actividad frente a *S. aureus* fue inferior, por ejemplo con *Tagetes pusilla* (6.0), *Psiadialithos permifolia* (20.8 ± 0.2 mm), *Rosmarinum officinalis*(12.5 ± 1 mm), *Ocimumsanctum*(10.3 ± 0.5 mm) ^{2,18}

En otro estudio realizado por Segovia K.; Castro L.; Suarez C para *Staphylococcus aureus* del aceite esencial de *Tagetes elliptica* fue significativa con un halo de inhibición de 65 ± 5.56 mm al 100%. En los resultados obtenidos en el presente trabajo se aprecia que el halo de

inhibición fue inferior. Esto se debe tal vez al método empleado y las condiciones de tratamiento de la muestra. 4,18

Según la investigaciones realizadas por Maguna P y colaboradores concluyen que las bacterias gram negativas tiene mayor sensibilidad a los terpenoides que los gram positivos. En los resultados obtenidos también demuestran una sensibilidad superior al gram negativo.

De esta manera se sigue sumando la evidencia que los aceites esenciales tienen actividad antibacteriana debido a los componentes mayoritarios que son los terpenoides.

CONCLUSIONES

1. Se determinó que la actividad antibacteriana del aceite esencial extraída de las hojas de *tagetes elliptica* es por la cantidad mayoritaria del metabolito tagetona.
2. El aceite esencial de *Tagetes elliptica* presentó actividad antibacteriana significativa frente al *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 con un halo de inhibición de 22,06 mm al 75% de concentración.
3. Se logró determinar la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Tagetes elliptica* a tres concentraciones diferentes de las cuales a la concentración de 75% se encontró el máximo halo de inhibición que fue de 22,06 mm, a las concentraciones de 50% y 25% se encontró halos de inhibición de 21,23 mm y 18,82 mm respectivamente las cuales también se consideran significativos

RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios fitoquímicos de las diversas especies vegetales nativas del Perú.
2. Continuar el trabajo de investigación del aceite esencial de *Tagetes elliptica* para determinar otras propiedades biológicas.
3. Seguir la investigación del aceite esencial de *Tagetes elliptica* en otras cepas bacterianas de interés clínico.
4. Se sugiere determinar la actividad tóxica del aceite esencial de *Tagetes elliptica In Vivo*.
5. Según estos resultados obtenidos se recomienda el uso de los aceites esenciales ya sea en la medicina tradicional, aromaterapia y terapia complementaria, frente a los tratamientos convencionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brack E A. Diccionario Enciclopédico plantas medicinales del Perú. Cuzco; 1999.
2. Alzamora L, Morales L, Armas L. Medicina Tradicional en el Perú: Actividad Antimicrobiana in Vitro de los Aceites esenciales. Anales de la facultad de Medicina. 2001; 62 (2) –156 – 161
3. Baldeon Ordoñez.; Ximena del Roció. “actividad insecticida de los aceites esenciales de *tagetes minuta*”. Tesis para optar al título profesional bioquímico farmacéutico. Riobamba; 2011.
4. Segovia B.; Suárez de la cruz L. Composición química del aceite esencial de *Tagetes elliptica* Smith y actividad antioxidante, antibacteriana y anti fúngica. Tesis para optar al título profesional de Químico farmacéutico Lima; 2010.
5. Tereschuk ML. Actividad biológica de flavonoides de Especies de *tagetes* más representativas del noroeste Argentino (Tesis doctoral).Universidad Nacional de Tucumán; 2005
6. Senatore F, Napolitano F. Antibacterial activity of *Tagetes minuta* L. (Asteraceae) essential oil with different chemical composition. Flavour Fragr. J.2004; 19: 574–578

7. Carhuapoma YM. Estudio de la composición química y actividad antioxidante del aceite esencial de *minthostachys mollis* griseb “ruyaq muña” unmsm. Lima; 2006.
8. Pineda C, Camiloaga E, Zuñiga S. Actividad Antimicrobiana del extracto de hojas de Chincho (*Tagetes elliptica* L.) contra *Salmonella typhimurium* en cobayos (*Cavia porcellus* L.). Investigación Valdizana. 2007; 1(1).
9. Pulgar V J. Geografía del Perú - Las ocho regiones naturales del Perú. Lima: Editorial Universo.; 1981.
10. Mostacero LJ, Mejía CF, Gamarra TO. Taxonomía de las fanerógamas útiles del Perú. Edit. CONCYTEC. Trujillo; 2002.
11. Thorne R, Reveal J. An updated classification of the class Magnoliopsida (“Angiospermae”). 1era edición. The New York Botanical Garden (Nueva York): Enero: NYBG Press; 2007
12. Ferreyra, R. Flora del Perú: Dicotiledóneas. Lima; 1986.
13. Murga-Gutiérrez SN. Nemátodos Fitoparásitos asociados al cultivo de *Tagetes erecta* en el distrito Virú, La Libertad, Perú. Neotrop. helminthol. 2007; 1(1): 15-20.

14. Universidad de Antioquía (página principal en Internet). Medellín; c 2009
Facultad de química farmacéutica (aproximadamente 2 pantallas);
disponible en <http://farmacia.udea.edu.co/~ff/esencias 2001 b.pdf. //>
15. Ortuño MF. Manual práctico de aceites esenciales, aromas y perfumes.
Primera edición. España: Aiyana ediciones; 2006.
16. Fuentes Arderiu X, Castiñeiras Lacambra M J, Queraltó Compañó J M.
Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Segunda edición; Volumen
1.Barcelona: editorial Reverté; 1998.
17. Costa J M. Diccionario de química física. Primera Edición. Barcelona:
Ediciones Díaz de Santos; 2005.
18. Seymour RB, Carraher CE. Introducción a la química de los polímeros.
Segunda reimpresión 2002. Barcelona: Editorial Reverte; 1996
19. Olsen ED. Métodos ópticos de análisis. Primera Edición. Barcelona:
Editorial Reverté; 1990.
20. Mc Murry J. Química Orgánica. Sexta edición. México DF: Thomson;
2005.

21. Millar DD, Sangines MC, Torre Marina M. Química de Alimentos: Manualde Laboratorio. Primera Edición. San José– Costa Rica: Editorial Universidadde Costa Rica; 2003
22. Romero MD. Plantas Aromáticas: Tratado de Aromaterapia Científica. Primera Edición. Buenos Aires – Argentina: Editorial Kier.
23. Zekaria D. Los aceites esenciales, una alternativa a los Antimicrobianos. (Monografía en Internet) Laboratorios Calier; 2007 (Citado el 30 de Setiembre).Disponible en: URL.
www.wpsa-aeca.com/img/informacion/wpsa1182855355a.pdf.
24. Martínez, M. 1996. Ausencia de actividad antimicrobiana de un extracto acuoso liofilizado de *Áloe vera* (sábila). Rev. Cubana Pla12ntMed. 1(3)18-20

GLOSARIO

❖ Aceites esenciales.

Los aceites esenciales son sustancias líquidas, aromáticas y volátiles situadas en diferentes partes del vegetal, conformados por un grupo heterogéneo de sustancias orgánicas (alcoholes, aldehídos, ésteres, cetonas, etc.) (Bonino Pedro et al.)

❖ Carminativos.

Plantas medicinales con metabolitos que impiden la formación de gases en el tubo digestivo (flatulencia) y favorecen su evacuación, o también llamados con acción farmacológica Carminativo.

❖ Emenagogo.

El término emenagogo, de origen griego, se utiliza para referirse a los principios activos, medicamentos o remedios a base de hierbas, que pueden estimular el flujo sanguíneo en el área de la pelvis y el útero, y en algunos casos, fomentar la menstruación. Los principios activos con estas propiedades pueden ser usados en la terapia llamada emenagogo, en los casos de ausencia del flujo menstrual por razones distintas al embarazo.

❖ Emulgente.

Una emulsión se puede definir como una preparación compuesta a base de dos líquidos inmiscibles de los cuales uno está distribuido en el otro en forma de pequeñas gotas estabilizadas por un tercer componente, el agente emulsionante.

❖ Destilación por arrastre.

Es llamada también: destilación por arrastre de vapor, extracción por arrastre, hidrodifusión o hidroextracción.

❖ Medicina tradicional.

La medicina tradicional es todo el conjunto de conocimientos, aptitudes y prácticas basados en teorías, creencias y experiencias indígenas de las diferentes culturas, sean o no explicables, usados para el mantenimiento de la salud, así como para la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de enfermedades físicas o mentales.

❖ Plantas medicinales.

Se denomina plantas medicinales a aquellas plantas cuyas partes son utilizados como drogas o medicamentos para el tratamiento de enfermedad que padece un individuo y/o animal.

❖ Terpenoides.

Los terpenos son hidrocarburos complejos de forma general C_nH_{2n-4} , de la serie del isopreno, el que está formado por dos dobles enlaces y que unidos por cadenas orgánicas forman un grupo de compuestos con características propias y que determinan la variedad de los efectos terapéuticos que se presentan en las plantas que los contienen.

Se encuentran en los aceites esenciales de las plantas, sus estructuras guardan relación con el cimeno (*para-metilisopropilbenceno*) por formar una molécula derivada de la condensación de dos isoprenos.

ANEXO



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



"Año de la Promoción de la Industria Responsable y del Compromiso Climático"

CONSTANCIA N° 371-USM-2014

LA JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (tallo y hojas) recibida de **Roger ALEJO MENDOZA** estudiante de la Universidad Alas Peruanas, ha sido estudiada y clasificada como: **Tagetes elliptica Smith** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: ASTERIDAE

ORDEN: ASTERALES

FAMILIA: ASTERACEAE

GENERO: Tagetes

ESPECIE: Tagetes elliptica Smith

Nombre vulgar: "chinchu"
Determinado por Mag. Hamilton Beltran Santiago.

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para fines de estudios.

Fecha, 04 de diciembre de 2014



Dra. Haydee Montoya Terreros
JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

Anexo N° 2



FIGURA N° 2. Hojas de *Tagetes elliptica* "chinchu"



FIGURA N°3. Dimetilsulfoxido (DMSO) medio de dilución del aceite esencial de *Tagetes elliptica*.

Anexo N° 3.



FIGURA N°4. Control positivo Antibiograma de S.aureus efectuado por método de Kirby-Bauer. Se aprecia ligera resistencia a cloranfenicol (Ram)

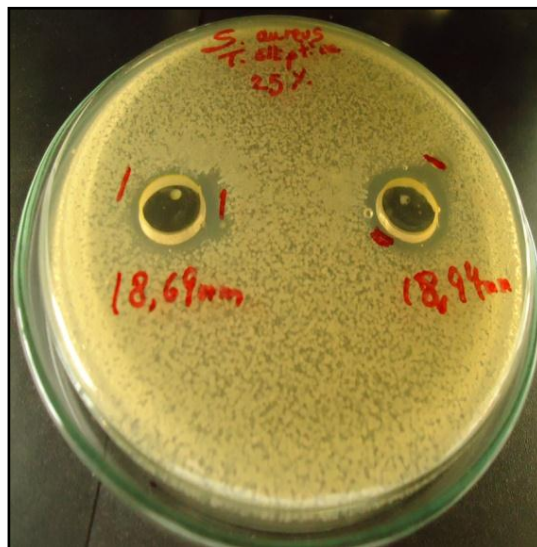


FIGURA N° 5 Resultado obtenido a una concentración de 25 %

Anexo N° 4

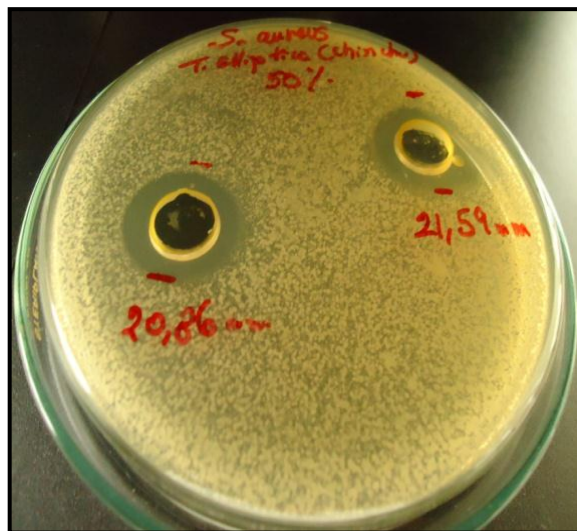


FIGURA N°6 Resultado obtenido a una concentración de 50 %



FIGURA N° 7 Resultado obtenido a una concentración de 75 %

