

Revisión documental de uso de los aceites esenciales obtenidos de *Lippia alba* (*Verbenaceae*), como alternativa antibacteriana y antifúngica

Documentary review of essential oils obtained
from *Lippia alba* (*Verbenaceae*) as microbial
and antifungal therapeutic alternative

Jovanna Acero-Godoy¹, Tomas Guzmán-Hernández²,
Carlos Muñoz-Ruíz³

Fecha de recepción: 27 de noviembre de 2017
Fecha de aprobación: 18 de abril de 2018

Acero-Godoy, J; Guzmán-Hernández, T; Muñoz-Ruíz, C. Revisión documental de uso de los aceites esenciales obtenidos de *Lippia alba* (*Verbenaceae*), como alternativa antibacteriana y antifúngica. *Tecnología en Marcha*. Vol. 32-1. Enero-Marzo 2019. Pág 3-11.

DOI: <https://doi.org/10.8845/tm.v32.i1.4114>



- 1 Docente Bacteriología Laboratorio Clínico, Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, Bogotá Colombia. Correo electrónico: jacerog@unicolmayor.edu.co
- 2 Docente del Programa de Doctorado en Ciencias Naturales para el Desarrollo (DOCINADE), Instituto Tecnológico de Costa Rica, Sede Regional de San Carlos, Costa Rica. Correo electrónico: tjguzman@itcr.ac.cr
- 3 Docente del Programa de Doctorado en Ciencias Naturales para el Desarrollo (DOCINADE), Instituto Tecnológico de Costa Rica, Sede Regional de San Carlos, Costa Rica. Correo electrónico: cmunoz51@gmail.com

Palabras clave

Aceites esenciales; *Lippia alba*; acción antimicrobiana.

Resumen

Los antibióticos, son compuestos químicos que se utilizan para erradicar algunos microorganismos patógenos, sin embargo según informes de la OMS, se ha desarrollado resistencia a los antibióticos por parte de algunos microorganismos de importancia clínica; lo cual ha limitado las opciones de tratamiento por parte de los profesionales de la salud a los pacientes. Por lo anterior, se ha visto la necesidad de buscar terapias alternativas como el uso de AE (Aceites Esenciales) de plantas aromáticas como una biosolución a los tratamientos convencionales con muy buenos resultados. Los AE, obtenidos por hidrodestilación de la planta *Lippia alba*, la cual está distribuida ampliamente en Latinoamérica han presentado resultados promisorios por la gran variedad de compuestos volátiles como citral, carvona, mircenolol entre los más abundantes y otros 30 compuestos aproximadamente; la variación en la concentración de los compuestos depende de diversos factores fenotípicos y genotípicos, así como ambientales; diferentes investigaciones han demostrado como la extracción del aceite de las hojas y su uso tanto in vivo como in vitro han presentado actividad bactericida, bacteriostática, antifúngica, antiprotozoal, antitumoral, como sedante para el transporte de animales, como promotor de crecimiento animal, entre otros; esta revisión documental muestra algunas investigaciones realizadas con el aceite esencial de *L. alba* y los resultados obtenidos en las mismas.

Keywords

Oil essentias; *Lippia alba*; antimicrobial action.

Abstract

Antibiotics are chemical compounds that are used to eradicate some pathogenic microorganisms, however, according to WHO reports, some microorganisms of clinical importance; which has limited the options of treatment have developed resistance to antibiotics by the health professionals to the patients. Therefore, it has been necessary to seek alternative therapies such as the use of essential oils of aromatic plants as a biosolution to conventional treatments with very good results. The essential oils obtained by hydrodistillation of the *Lippia alba* plant, which is widely distributed in Latin America, have presented promising results due to the great variety of volatile compounds such as citral, carvone, myrcenolol, among the most abundant and about 30 other compounds; The variation in the concentration of the compounds depends on several phenotypic and genotypic as well as environmental factors. Different investigations have demonstrated how the extraction of the oil from the leaves and their use both in vivo and in vitro have shown bactericidal, bacteriostatic, antifungal, antiprotozoal, antitumor activity, as a sedative for the transport of animals, as an animal growth promoter, among others. This documentary review shows some investigations with the essential oil of and the results obtained in them.

Introducción

Uno de los grandes avances farmacéuticos fue el descubrimiento de los antimicrobianos para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias, hongos y protozoos, con el paso del tiempo los microorganismos por medio de métodos de presión y selección se adaptaron

genética y metabólicamente desarrollando genes contra estas moléculas; este tipo de resistencia ha incrementado en forma alarmante durante los últimos años y el descubrimiento de antimicrobianos ha sido cada vez más lento, lo cual ha limitado las opciones de tratamiento disponibles [1, 2]. El problema de resistencia contra antibióticos se agrava en Latinoamérica y África, donde se puede acceder a ellos de forma libre; a nivel de producciones animales son utilizados como promotores de crecimiento animal en dosis subclínicas, por lo tanto es necesaria la búsqueda de alternativas que den respuesta a la falta de opciones terapéuticas a las que se está enfrentando la humanidad.

Los AE de diversas plantas, han demostrado poseer numerosas propiedades medicinales por su actividad antimicrobiana, antiinflamatoria, antiviral, antiprotozoal, insecticida, anticancerígena, como preservante de alimentos entre otras [3, 4, 5, 6]. La planta aromática *Lippia alba* ha sido evaluada en diferentes ensayos como antifúngico, antibacteriano, antitumoral, evidenciando como la extracción de aceites esenciales pueden ser utilizados como alternativas contra la resistencia de los microorganismos.

Aceites Esenciales (AE)

Los AE, son fracciones líquidas volátiles, biosintetizadas por la planta que dan el aroma, característico a flores, arboles, frutos, hierbas, especies y semillas; en la planta cumplen diversas funciones tales como defensa química, actuar contra depredadores de insectos, microorganismos y otros tipos de plagas, pertenecen principalmente a las familias *Apiaceae*, *Lauraceae*, *Myristicaceae*, *Lamiaceae*, *Asteraceae*, *Myrtaceae*, *Rosaceae*, *Piperaceae*, *Verbenaceae* y *Rutaceae*; los AE se encuentra en las estructuras celulares de la epidermis, más específicamente de las glándulas secretoras especializadas conocidas como tricomas glandulares. Para su obtención el material vegetal es sometido a vapor de agua y libera compuestas por hidrocarburos terpénicos y sus derivados oxigenados, alcoholes, aldehídos, cetonas, éteres, ésteres, compuestos fenólicos, fenilpropenoides entre otros, estos compuestos están siendo estudiados como una posible alternativa contra la alta resistencia antimicrobiana que se presenta por parte de algunas bacterias patógenas que afectan plantas, humanos y animales [7, 8, 9, 10, 11].

Lippia alba y quimiotipos de aceites esenciales

Lippia alba (Mill.) N.E. Br, pertenece al reino de las plantas, división Magnoliophyta, clase Magnoliopsida, orden Lamiales, familia *Verbenaceae*; es una planta constituida por 175 géneros y 2.800 especies, se encuentra desde Texas hasta Argentina a alturas de 1.800 m.s.n.m, ha sido encontrada también en la India y en Australia, dependiendo de la ubicación geográfica recibe diferentes nombres comunes como: bálsamo de limón (Brasil), Juanilama (Costa Rica), quita dolor (Cuba), salvia santa (Guatemala), hierba buena (México), prontoalivio (Colombia), salvia morada (Argentina), hierba luisa (Venezuela); es una hierba perenne, algunas veces arbusto hasta de 1,7 m de altura, con un fuerte olor a limón, lima o menta. Presenta hojas membranáceas, pecioladas, pubescentes, opuestas o ternadas y su extremidad muestra formas variable con un ápice puntiagudo, cuneiforme o decumbente y la frontera dentada (excepto sobre la base); posee flores aromáticas o no, de color azul a rosado, lila a violeta, algunas veces blanca o amarilla en la superficie interna; ha sido utilizada de forma popular para el tratamiento de la hipertensión, problemas digestivos, náuseas, problemas cardiovasculares, resfriados, asma y tos; además se le han atribuido propiedades sedantes, ansiolíticas, antiulceras, antifúngicas, antimicrobianas, antiprotozoal, antioxidantes, antiespasmódicas, anticonceptivas y antiinflamatorias; la planta presenta gran variedad química y morfológica [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20].

Debido a la creciente resistencia a agentes microbianos y drogas sintéticas *Lippia alba* ha cobrado gran importancia de estudio por ser una planta aromática que posee propiedades como su plasticidad fenotípica [21, 3]. A nivel de la raíz está constituida por terpenoides, felinpropanoides y azúcares; a nivel de hojas y flores exhibe una gran variedad de quimiotipos con respecto a los aceites esenciales como son: I. Citral (geranial y neral), linalol, β -cariofileno, como principales constituyentes (4 subtipos). II. Tagetenona, III. Limoneno con cantidades variables de carvona, pero se pueden encontrar cetonas monoterpénicas relacionadas con la biosíntesis (dihidrocarvona, piperitona, piperitenona), IV. Mirceno, V γ terpineno VI. alcanfor-1,8- Cineol y VII Estragole y algunas combinaciones como Citral-mirceno, citral limoneno, citral β -cariofileno, citral germacreno-D, carbonalimoneno y limonenopiperitona, y biciclosesquifelandreno [13, 16, 21].

En la composición química de la planta se han cuantificado diferentes metabolitos secundarios no volátiles como cumarinas, quinonas, lactonas terpénicas, flavonoides, biflavonoides, taninos, iridoides, glicósidos de feniletanoide, fenilpropanoides y saponinas triterpeno. Las variaciones cuantitativas y cualitativas de los compuestos de la planta se deben al genotipo y condiciones edafoclimáticas, y la técnica de extracción; una gran variedad de estudios realizados por medio de la técnica de hidrodestilación se recupera una gran variedad de los AE que presenta la planta [21, 17, 20, 22, 23, 14].

Actividad antibacteriana

Existen múltiples mecanismos por medio de los cuales los aceites esenciales inhibirían el crecimiento bacteriano, explicados por diferentes autores, como causar fuga de iones y contenido citoplasmático produciendo la muerte celular mecanismo efectivo del cinamaldehído que se ha encontrado que daña la membrana citoplasmática e inhibe el desarrollo del septo y causa el alargamiento celular, así como induce estrés oxidativo [14]. La capacidad que tienen de romper la membrana externa de bacterias gram negativas, liberando liposacáridos y aumentando su permeabilidad al ATP [24]. La toxicidad de los AE hacia los microorganismos se asocia con el carácter lipófilo y el bajo peso molecular de sus componentes, lo cual permitiría que el AE rápidamente atravesara las membranas celulares, provocando cambios en su estructura y funciones, con cambios de permeabilidad [9].

Algunos microorganismos por medio de mecanismos quorum sensing (QS) producen señales de comunicación intercelular, este tipo de modulación permite a muchas especies patógenas la infección efectiva del huésped; el uso de moléculas antiQS como los AE, inhibiría la proliferación celular de este tipo de microorganismo [25]. Los AE de *Lippia alba* fueron utilizados por Olivero y colaboradores en el 2014, contra la bacteria *Chromobacterium violaceum*, para determinar su actividad citotóxica y la producción de violaceína, además del potencial antimicrobiano del AE contra la bacteria *S. aureus*. Los resultados obtenidos en el estudio determinaron que a mayores concentraciones del AE se produjo un impacto proporcional en el crecimiento celular, excepto con el AE que contenía el mayor contenido de geraniol (9,5%) contra *C. violaceum*; la mayor inhibición de QS se observó para el AE de *L. alba* con la concentración más alta de geranial y neral, esto comprobaría la actividad antiQS de los AE, como un factor independiente del crecimiento celular; el ensayo de AE contra *S. aureus* presentó inhibición, lo cual determina que efectivamente este tipo de aceites tienen potencial como sustancias antimicrobianas para el crecimiento de bacterias de importancia clínica [25].

En el estudio realizado por Santos y colaboradores, con el AE de *L. alba* fue enfrentado contra las bacterias *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* y *Enterococcus faecalis*. Los resultados mostraron que *E. coli* presenta una inhibición de crecimiento por encima del 80%, *S. epidermidis*, *E. faecalis* y *S. marcescens* fueron sensibles al AE de *L. alba* a una concentración de 4.0 mg/mL y con un porcentaje de inhibición inferior al 70%; *P. aeruginosa* no presentó sensibilidad, lo cual podría explicarse porque es un patógeno

que últimamente ha sido ampliamente reportado como bacteria multirresistente a diferentes tipos de antibióticos y sustancias antimicrobiales [19].

En un estudio de García y colaboradores en 2014 con AE de *L. alba* contra las bacterias *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *R. pickettii*, y *E. cloacae*; los resultados obtenidos en el estudio demostraron que todos los microorganismos ensayados fueron susceptibles a las concentraciones evaluadas; además, no existían además reportes sobre la susceptibilidad de las especie *Ralstonia pickettii* ni, *E. cloacae*, frente a aceites esenciales, sin embargo son oportunistas nosocomiales que dada la resistencia a antibióticos que se presenta actualmente están cobrando gran importancia clínica [17].

En el mismo año Feitosa y colaboradores utilizaron AE de *L. alba* de hoja seca y hoja fresca, contra *Escherichia coli*, *Listeria innocua*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella choleraesuis*, *Staphylococcus aureus*; se determinó además la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración mínima bactericida (CMB). Los resultados obtenidos del AE de *L. alba* mostraron actividad antimicrobiana en todas las concentraciones ensayadas con un amplio espectro de actividad, inhibiendo el crecimiento tanto de bacterias gram positivas como de gram negativas, la bacteria más sensible al AE obtenido de hojas secas fue *S. aureus* seguida por *L. innocua*. El aceite de hoja fresca presentó mayor eficiencia que el aceite de hoja seca contra la bacteria probada, excepto *L. innocua*. Los resultados de CMI y CMB con AE de hojas secas y hojas frescas de *L. alba*, demostraron una gran capacidad como potenciales antimicrobianos sobre todo contra *S. aureus*; los demás microorganismos evaluados en este estudio presentaron CMI y CMB a diferentes concentraciones; *P. aeruginosa* presentó CMI y CMB de 9,37mg/mL y 5,34 mg/mL de hoja fresca y seca respectivamente lo cual corrobora al igual que en el estudio de Santos que *P. aeruginosa* es una bacteria a la cual se le debe prestar especial atención a nivel de investigación en el tema de aceites esenciales, por la resistencia antibacteriana tanto a antibióticos convencionales como la poca inhibición que presenta ante el AE de *L. alba* [19, 9].

Actividad antifúngica

En la caracterización química que se le ha realizado a *L. alba*, se ha determinado que posee diferentes sustancias que pueden tener actividad antifúngica, contra hongos patógenos humanos y de animales [26]. Un estudio realizado en 2016 por Glamočlija y colaboradores evalúan la actividad antifúngica de *L. alba* cuyos AE fueron probados contra los hongos *Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus versicolor*, *A. niger*, *A. fumigatus*, *Penicillium ochrochloron*, *Penicillium funiculosum*, *Trichoderma viride*, se determinó la CMI y la concentración mínima fungicida (CMF); los resultados del estudio demostraron una actividad media a moderada para el AE de *L. alba*, el cual tuvo una CMI en un rango de 0,300-1,250 mg/mL, y CMF en un rango de 0,600-1,250 mg/mL para los hongos probados en el estudio, con lo cual se demuestra que el aceite esencial puede ser una opción antifúngica contra determinados hongos que puedan producir intoxicación micromicetal en producción de hongos alimenticios, enfermedades en humanos y animales entre otros [15].

Santos y colaboradores para el 2016 reportaron un ensayo de AE contra las levaduras *Candida dubliniensis*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, *Candida albicans*, *Cryptococcus grubii*, *Cryptococcus gattii*, *Cryptococcus gattii*, *Cryptococcus neoformans* y *Saccharomyces cerevisiae*. Los resultados mostraron que todas las levaduras presentaron sensibilidad al AE en concentraciones entre los 0,5 y 2,0 mg/mL, cobrando vital importancia *C. dubliniensis* que fue inhibida a los 0,5 mg/mL quien es frecuentemente aislada en cavidades orofaríngeas de pacientes VIH positivos, con estos resultados podría existir un avance en tratamientos alternativos y no tan agresivos a nivel de fármacos para estos pacientes [27,19].

En un estudio realizado por Mesa y Colaboradores se evaluaron los quimitipos citral y carvona para la determinación de la actividad antifúngica contra *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, *Aspergillus flavus* y *Aspergillus fumigatus*, se realizaron pruebas de CMI. Los resultados arrojados por el estudio determinaron que el aceite quimitipo carvona no mostró ninguna actividad contra los hongos evaluados; los monoterpenos oxigenados presentes en el quimitipo citral, tales como geraniol, citral y R (+) citronelal, mostraron actividad frente a las cuatro cepas ensayadas, sin embargo, citral mostró el valor de CMI más bajo. El citral comercial mostró la mayor actividad contra *A. fumigatus* y *C. krusei*, con valores de CMI de 62,5 µg/mL y 39,4 µg/mL respectivamente; *A. fumigatus* fue más susceptible al aceite quimitipo citral y los monoterpenos geraniol, nerol, citral y R -(+)- citronelal que *A. flavus*; la explicación de estos resultados puede estar dada por la sensibilidad del método utilizado para la evaluación de los mismos, existiendo diferencias significativas si se realiza en medio sólidos o líquidos, además existen terpenos volátiles que pueden presentar interferencia en los resultados [21].

Actividad de aceites esenciales en producciones animales

Las producciones animales son actividades que se realizan de forma intensiva alrededor del mundo, existen factores que pueden afectar negativamente dichas producciones como son: mala calidad del agua, malas prácticas de manejo, condiciones inadecuadas de cría y patógenos [28]; en acuicultura, el proceso de manipulación de los peces para transporte, reproducción y otras actividades genera gran estrés en los animales, por lo tanto es necesario un proceso de sedación o anestesia. En un estudio realizado por Silva en 2017 se obtuvo AE de *Lippia alba* y se evaluó la actividad antimicrobiana de dos isómeros: S-(+)- y R-(-)- linalol contra algunas cepas de *Aeromona hydrophila* y se determinaron CMI y CMB. Los resultados obtenidos mostraron efectos antibacterianos en el isómero S-(+)- con dos de las cepas, pero no contra los demás; no se detectó actividad para la forma R-(-)-, esta investigación discute acerca de la contradicción con los estudios con linalol, ya que algunos autores describen un amplio espectro de acción para este compuesto, mientras que otros solo lo detectan para una bacteria [7].

Majolo y colaboradores realizaron un estudio con AE de *L. alba* diluido contra *Aeromonas hydrophila*, se determinaron la CMI y CMB. Los resultados determinaron que el AE de *L. alba* a una concentración de 5.000 mg.mL⁻¹, inhibía el crecimiento de *Aeromonas hydrophila*, se determinaron además actividades bactericidas y bacteriostáticas con 2.862 mg.mL⁻¹ (CMI) y 5.998 mg.mL⁻¹ (CMB) [24].

En un estudio realizado por Ambrosio en 2016, se realizó la evaluación del AE de *Lippia alba* in vitro, tanto solos o en mezclas sobre aislamientos de bacterias patógenas para cerdos y aves de corral, *Salmonella enteritidis* y *Lactobacillus plantarum*; esto con el fin de determinar el tipo de inhibición ejercido por el aceite tanto con bacterias patógenas como benéficas y conocer la acción que tienen contra microorganismos tipo probióticos y su posible acción a nivel de intestino; el control positivo utilizado fue estreptomocina; los resultados obtenidos en el estudio no fueron significativos para *Lippia alba*, contra *Salmonella enteritidis* ni contra *Lactobacillus plantarum*; los diámetros de la zona de inhibición para las dos bacterias no superaron al control positivo 7,2mm y 7,7mm respectivamente, contra el control que arrojó 17,1mm para *Salmonella* y 8.6mm para *Lactobacillus*, sin embargo en este mismo estudio se probó *Lippia sidoides* que pertenece al mismo género y familia y se presentaron zonas de inhibición con diámetros de 34,7mm para *Salmonella* y 37,8 mm para *Lactobacillus*, contra la estreptomocina que presentó 18 mm y 10,1mm de inhibición respectivamente. Aunque el AE de *Lippia alba*, no presentará diferencias significativas en este estudio, el presente resultado no cierra la posibilidad de utilizar otras plantas de la misma familia para ser utilizadas como sustancias promotoras del crecimiento animal [29].

Evaluación de toxicidad

Una de las principales preocupaciones en la utilización de AE es que puedan presentar algún tipo de efecto tóxico; actualmente, se tienen muy pocos reportes acerca de este fenómeno para poder ser implementados como posibles antimicrobianos en humanos, plantas y animales; se han reportado perfiles citotóxicos a altas concentraciones con daño neurológico motor y hepático [30] por tal razón Aluar y colaboradores en 2016 realizaron un estudio para evaluar la composición química y la toxicidad aguda oral del AE de *L. alba* a dosis únicas y dosis repetida en ratones entre 20-30 g de peso (50 en total entre machos y hembras). La dosis inicial fue de 2.000 mg/kg de peso corporal, donde se obtuvo una letalidad en el 100% de los animales, se adecuaron dosis a 1.500, 900 y 300 mg/kg de peso corporal, hasta lograr la dosis discriminante, (no provoca muerte pero si toxicidad manifiesta), como grupo control se les proporcionó aceite de girasol. Para el ensayo de toxicidad aguda a dosis repetida, se realizó durante 28 días y se suministró 100 mg/kg del AE de *Lippia alba* el cual fue administrado por vía oral utilizando intubación intra gástrica con una cánula curva metálica. Para la dosis de 1.500 mg/kg las hembras tratadas con el AE mostraron una supervivencia del 60 % hasta las 4 horas, mientras que los machos no sobrevivieron. A las dosis de 900 y 300 mg/ kg de peso corporal se observó supervivencia de todos los grupos experimentales (machos y hembras). Los animales (machos y hembras) que recibieron dosis repetidas (28 días) del AE de *L. alba* a la dosis de 100 mg/kg de peso corporal por vía oral, presentó 100% de supervivencia, además de mostrar ganancia de peso a lo largo de las semanas de experimentación. Sin embargo, los machos control y tratados ganaron más peso que las hembras (control y tratadas); no se observaron cambios en los parámetros clínicos entre los grupos (control y tratados) para ambos sexos, durante el período de experimentación El estudio histopatológico de los animales que fallecieron antes de las 24 horas y los animales que sobrevivieron no presentaron alteraciones patológicas en los órganos analizados (corazón, hígado, pulmón, riñón y estómago), con relación al control se observó que la dosis de 900 mg/kg, el aceite esencial de *L. alba*, por vía oral, produjo signos y síntomas de daño neurológico y motor moderado [18]. Lo cual determina que los AE, pueden ser utilizados en dosis pertinentes como antimicrobianos y otros compuestos benéficos para organismos vivos, sin que presente efectos de toxicidad celular.

Conclusiones

Dada la gran cantidad de compuestos químicos, quimioterapéuticos, antibióticos sintéticos que se utilizan a nivel humano, animal, vegetal y ambiental; los AE de diferentes plantas aromáticas son una alternativa terapéutica, de esta forma el AE de la planta *L. alba*, a través de la presente revisión ha demostrado grandes cualidades como sustancia antibacteriana con bacterias de gran importancia clínica como son *S. aureus*, *E. coli*, sin embargo no ejerce acción contra *Pseudomona* que ha sido catalogado como bacteria multirresistente; antifúngica a nivel de infecciones dérmicas lo cual aceleraría la formulación de este tipo de sustancias a nivel de la piel y no ingeridas, con lo cual se pueden presentar efectos tóxicos sino se determinan las dosis ideales.

La gran variedad de quimiotipos que presenta el AE de *L. alba*, estaría relacionado con diferentes factores que varios autores han caracterizado como procedencia geográfica, edad de la planta, sitio de donde se extrae el AE, técnica de recolección del material vegetal y de extracción lo cual incluiría tiempos de hidrodestilación, con lo cual las concentraciones y rendimientos de la planta podrían variar y por lo tanto es necesario poner especial cuidado en la estandarización de este tipo de técnicas para obtener el mayor potencial a nivel de concentración de los compuestos y de esta forma en la realización de los ensayos, sin embargo la técnica de hidrodestilación es una de las más utilizadas para la extracción de los aceites esenciales, ya que es considerada

una técnica económica sencilla y con la cual se obtienen buenos rendimientos biomasa/aceite; siendo en esta revisión la técnica más empleada; además Oliveira y colaboradores revelan que estímulos ambientales pueden redirigir rutas biosintéticas y cambiar la composición química, producción y actividad de los AE; es necesario realizar estudios que determinen las relaciones planta-suelo-microorganismos rizosféricos, los cuales no han sido explorados a fondo y una vez sean conocidos estos factores se pueden tener grandes perspectivas sobre la creación de bancos de germoplasma de una planta tan promisoriosa como es *L. alba*.

Para el crecimiento de los animales en sistemas de producción masivos se han utilizado durante mucho tiempo antibióticos en dosis sub terapéuticas, sin embargo, desde el inicio del uso de los antibióticos aparecieron informes sobre la resistencia en bacterias aisladas del ganado. En consecuencia, surge la preocupación de transferir esa resistencia a patógenos humanos a través de la cadena alimentaria como problema de salud, ya que se estima que al menos el 61% de todos los patógenos son de origen animal (OMS, 2016). En 2000 países como Suecia y Dinamarca prohibieron el uso de antibióticos como promotores de crecimiento animal a través del Reglamento (número 1.831/2003) del Parlamento Europeo y del Consejo el cual se extendió a todos los estados miembros, por lo tanto, debido al aumento de la resistencia bacteriana y restricciones de uso legal se sugieren nuevas alternativas para evitar el uso de estos compuestos para mantener la eficiencia en la producción animal, de esta forma la utilización de AE, surgen como una alternativa estudiada a nivel de las producciones animales, evitando además el problema de resistencia antimicrobiana que se viene presentando en el mundo. Para terminar los AE de *L. alba* se convierten en una biosolución económica, natural y factible que permitiría retomar saberes ancestrales, reconciliarnos con nuestro pasado y nos arriesgar a apostarle al equilibrio y desarrollo sostenible de nuestra generación y de generaciones futuras.

Referencias

- [1] M. Ferri, E. Ranucci, P. Romagnoli, y V. Giaccone, «Antimicrobial resistance: a global emerging threat to public health systems», *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, vol. 57, n.o 13, pp. 2857–2876, 2017.
- [2] A. Huttner et al., «Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum», *Antimicrob. Resist. Infect. Control*, vol. 2, n.o 1, p. 31, 2013.
- [3] L. T. García, A. F. Leal, É. M. Moreno, E. E. Stashenko, y H. J. Arteaga, «Differential anti-proliferative effect on K562 leukemia cells of *Lippia alba* (Verbenaceae) essential oils produced under diverse growing, collection and extraction conditions», *Ind. Crops Prod.*, vol. 96, pp. 140–148, 2017.
- [4] A. Orchard, M. Sandasi, G. Kamatou, A. Viljoen, y S. van Vuuren, «The in vitro antimicrobial activity and chemometric modelling of 59 commercial essential oils against pathogens of dermatological relevance», *Chem. Biodivers.*, vol. 14, n.o 1, p. e1600218, 2017.
- [5] P. Souza et al., «Growth inhibition of sulfate-reducing bacteria in produced water from the petroleum industry using essential oils», *Molecules*, vol. 22, n.o 4, p. 648, 2017.
- [6] M. Ruiz-Rico et al., «Enhanced antimicrobial activity of essential oil components immobilized on silica particles», *Food Chem.*, vol. 233, pp. 228–236, 2017.
- [7] L. L. Silva et al., «S-(+)-and R-(-)-linalool: a comparison of the in vitro anti-*Aeromonas hydrophila* activity and anesthetic properties in fish», *An. Acad. Bras. Ciênc.*, vol. 89, n.o 1, pp. 203–212, 2017.
- [8] G. Linde, N. Colauto, E. Albertó, y Z. Gazim, «Quimiotipos, extracción, composición y aplicaciones del aceite esencial de *Lippia alba*», *Rev Bras Plant Med*, vol. 18, pp. 191–200, 2015.
- [9] T. F. Machado, N. A. P. Nogueira, R. de C. A. Pereira, C. T. de Sousa, y V. V. Batista, «The antimicrobial efficacy of *Lippia alba* essential oil and its interaction with food ingredients», *Braz. J. Microbiol.*, vol. 45, n.o 2, pp. 699–705, 2014.
- [10] J. Visvalingam, K. Palaniappan, y R. A. Holley, «In vitro enhancement of antibiotic susceptibility of drug resistant *Escherichia coli* by cinnamaldehyde», *Food Control*, vol. 79, pp. 288–291, 2017.
- [11] E. E. Stashenko, *Aceites esenciales*, Bucaramanga: CENIVAM, 2009.

- [12] T. G. Do Vale, E. C. Furtado, J. G. Santos Jr, y G. S. B. Viana, «Central effects of citral, myrcene and limonene, constituents of essential oil chemotypes from *Lippia alba* (Mill.) NE Brown», *Phytomedicine*, vol. 9, n.o 8, pp. 709–714, 2002.
- [13] T. Hennebelle, S. Sahpaz, H. Joseph, y F. Bailleul, «Ethnopharmacology of *Lippia alba*», *J. Ethnopharmacol.*, vol. 116, n.o 2, pp. 211–222, 2008.
- [14] N. Ara y H. Nur, «In vitro antioxidant activity of methanolic leaves and flowers extracts of *Lippia alba*», *Res. J. Med. Med. Sci.*, vol. 4, n.o 1, pp. 107–110, 2009.
- [15] J. Glamočlija, M. Soković, V. Tešević, G. A. Linde, y N. B. Colauto, «Chemical characterization of *Lippia alba* essential oil: an alternative to control green molds», *Braz. J. Microbiol.*, vol. 42, n.o 4, pp. 1537–1546, 2011.
- [16] A. N. M. Mamun-Or-Rashid, M. K. Sen, M. A. Jamal, y S. Nasrin, «A comprehensive ethno-pharmacological review on *Lippia alba* M», *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 1, pp. 14–20, 2013.
- [17] Y. P. G. Cuellar, A. D. Nuñez, L. L. O. Castillo, J. B. Vanegas, J. C. C. Osorio, y J. I. M. Rodríguez, «Estudio fitoquímico preliminar y de actividad antimicrobiana de la especie *Lippia alba* originaria del Piedemonte Amazónico», *Momentos Cienc.*, vol. 11, n.o 2, 2014.
- [18] Y. Aular, M. Villamizar, Y. Pérez, y V. Pérez, «Composición química y toxicidad aguda oral del aceite esencial de *Lippia alba* en ratones», *Salus*, vol. 20, n.o 1, pp. 43–51, 2016.
- [19] N. Santos et al., «Cytotoxic and antimicrobial constituents from the essential oil of *Lippia alba* (Verbenaceae)», *Medicines*, vol. 3, n.o 3, p. 22, 2016.
- [20] A. C. da Silva, F. G. Barbosa, J. Mafezoli, M. da C. de Oliveira, y T. F. de Oliveira, «HS-SPME as an efficient tool for discriminating chemotypes of *Lippia alba* (Mill.) NE Brown», *Quím. Nova*, vol. 40, n.o 1, pp. 42–46, 2017.
- [21] A. C. Mesa-Arango, J. Montiel-Ramos, B. Zapata, C. Durán, L. Betancur-Galvis, y E. Stashenko, «Citral and carvone chemotypes from the essential oils of Colombian *Lippia alba* (Mill.) NE Brown: composition, cytotoxicity and antifungal activity», *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, vol. 104, n.o 6, pp. 878–884, 2009.
- [22] B. V. Soares et al., «Antiparasitic activity of the essential oil of *Lippia alba* on ectoparasites of *Colossoma macropomum* (tambaqui) and its physiological and histopathological effects», *Aquaculture*, vol. 452, pp. 107–114, 2016.
- [23] B. V. Soares et al., «Antiparasitic activity, histopathology and physiology of *Colossoma macropomum* (tambaqui) exposed to the essential oil of *Lippia sidoides* (Verbenaceae)», *Vet. Parasitol.*, vol. 234, pp. 49–56, 2017.
- [24] C. Majolo, S. I. B. da Rocha, E. C. Chagas, F. C. M. Chaves, y H. R. Bizzo, «Chemical composition of *Lippia* spp. essential oil and antimicrobial activity against *Aeromonas hydrophila*», *Aquac. Res.*, vol. 48, n.o 5, pp. 2380–2387, 2017.
- [25] J. Olivero-Verbel, A. Barreto-Maya, A. Bertel-Sevilla, y E. E. Stashenko, «Composition, anti-quorum sensing and antimicrobial activity of essential oils from *Lippia alba*», *Braz. J. Microbiol.*, vol. 45, n.o 3, pp. 759–767, 2014.
- [26] M. Soković y L. J. van Griensven, «Antimicrobial activity of essential oils and their components against the three major pathogens of the cultivated button mushroom, *Agaricus bisporus*», *Eur. J. Plant Pathol.*, vol. 116, n.o 3, pp. 211–224, 2006.
- [27] C. Quesada Gómez, L. Murillo Hidalgo, M. Ureña Varela, y E. Vargas Monge, «*Candida dubliniensis*: Caracterización, diagnóstico, Importancia en paciente inmunocomprometidos y diferenciación de *C. albicans* (Revisión Bibliográfica)», *Rev Med Costa Rica Centroam*, vol. 64, n.o 578, pp. 43–8, 2007.
- [28] T. Ellis et al., «Cortisol and finfish welfare», *Fish Physiol. Biochem.*, vol. 38, n.o 1, pp. 163–188, 2012.
- [29] C. M. Ambrosio, S. M. de Alencar, R. L. de Sousa, A. M. Moreno, y E. M. Da Gloria, «Antimicrobial activity of several essential oils on pathogenic and beneficial bacteria», *Ind. Crops Prod.*, vol. 97, pp. 128–136, 2017.
- [30] J. Olivero-Verbel, J. Gueette-Fernandez, y E. Stashenko, «Acute toxicity against *Artemia franciscana* of essential oils isolated from plants of the genus *Lippia* and *Piper* collected in Colombia», *Boletín Latinoam. Caribe Plantas Med. Aromat.*, vol. 8, n.o 5, 2009.