

Composición y actividad antibacteriana del aceite esencial de *Ageratina neriifolia* (Asteraeae) de Mérida-Venezuela

Composition and antibacterial activity of *Ageratina neriifolia* (Asteraeae) essential oil of Merida-Venezuela

Francisco Javier Ustáriz Fajardo¹ <https://orcid.org/0000-0002-6423-9067>

María Eugenia Lucena de Ustáriz^{2*} <https://orcid.org/0000-0001-9120-345X>

Karina Meza Briceño¹ <https://orcid.org/0000-0002-7378-2459>

Verónica Soto Carrero¹ <https://orcid.org/0000-0002-3356-3972>

Luis Beltrán Rojas-Fermín^{3†} <https://orcid.org/0000-0003-4508-1927>

Yndra Elena Cordero de Rojas¹ <https://orcid.org/0000-0001-7015-2796>

Silvia Hipatia Torres Rodríguez⁴ <https://orcid.org/0000-0001-7071-3784>

Verónica Paulina Cáceres Manzano² <https://orcid.org/0000-0001-9560-9625>

¹Universidad de Los Andes, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Departamento de Bioanálisis Clínico. Mérida, República Bolivariana de Venezuela.

²Universidad Nacional de Chimborazo, Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Riobamba, Ecuador.

³Universidad de Los Andes, Instituto de Investigaciones. Sección Productos Naturales. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Mérida, República Bolivariana de Venezuela.

⁴Universidad Nacional de Chimborazo, Facultad de Ingeniería. Riobamba, Ecuador.

*Autor para correspondencia: mlucena@unach.edu.ec

RESUMEN

Introducción: *Ageratina neriifolia* (B.L. Rob.) R.M. King and H. Rob. (Asteraceae) crece en varios estados de Venezuela en latitudes que van desde los 1,0 km s. n. m. a los 3,5 km s. n. m.

Objetivo: Determinar la composición química y actividad antibacteriana del aceite esencial de *Ageratina neriifolia* sobre *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa*.

Métodos: Hojas frescas de *A. neriifolia* fueron recolectadas en la zona La Culata, específicamente en el Parque Nacional Sierra La Culata Municipio Libertador del Estado Mérida- República Bolivariana de Venezuela a una altitud aproximada de 3,1 km s. n. m. Las hojas frescas se licuaron y se sometieron a destilación por arrastre con vapor de agua (3 h), con el empleo de una trampa de Clevenger. El aceite se conservó a - 4 °C hasta su uso para ensayos biológicos. Los componentes del aceite fueron analizados por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. La actividad antibacteriana fue evaluada de acuerdo al método de difusión en agar con discos de papel.

Resultados: El rendimiento del aceite obtenido por hidrodestilación fue de 0,20 %. Se identificaron veintidós compuestos y los componentes mayoritarios fueron: germacreno-D (45,80 %), α -humuleno (5,99 %), mirceno (5,27 %), limoneno (5,13 %), biciclogermacreno (4,08 %), α -pineno (3,71 %), δ -cadineno (3,27 %). El aceite mostró actividad antibacteriana (CMI de 75 μ g/mL) frente a bacterias grampositivas y gramnegativas.

Conclusiones: La composición química del aceite esencial de *Ageratina neriifolia*, está constituida en su mayoría por sesquiterpenos hidrocarburos, monoterpenos hidrocarburos y sesquiterpenos oxigenados. Estos componentes están directamente correlacionados con la buena actividad antibacteriana del aceite esencial de *Ageratina neriifolia* frente a bacterias grampositivas y gramnegativas, a diferencia de lo descrito previamente para otras especies del género *Ageratina*. **Palabras clave:** Asteraceae; *Ageratina neriifolia*; sesquiterpénos; germacreno-D; α -humuleno; actividad antibacteriana.

ABSTRACT

Introduction: *Ageratina neriifolia* (B.L. Rob.) R.M. King and H. Rob. (Asteraceae) grows in many states of Venezuela at latitudes ranging from 1.0 km a.s.l to 3.5 km a.s.l.

Objective: Determine the chemical composition and antibacterial activity of *Ageratina neriifolia* essential oil over *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomona aeruginosa*.

Methods: Fresh leaves of *A. neriifolia* were collected in the area called La Culata, specifically in Sierra La Culata National Park, Libertador municipality, Merida State, Bolivarian Republic of Venezuela at an altitude of approximately 3.1 km a.s.l. The fresh leaves were liquefied and distilled by water vapour trawling (3 hours), using a Clevenger trap. The oil was preserved at - 4°C until its use for biological testing. The oil components were analyzed by gas chromatography coupled to mass spectrometry. Antibacterial activity was evaluated according to the method of diffusion in agar with paper discs.

Results: The oil yield obtained by hydro-distillation was of 0.20%. Twenty-two compounds were identified and majority components were: germacrene-D (45.80%), α -humulene (5.99%), myrcene (5.27 %), limonene (5.13%), bicyclogermacrene (4.08 %), α -pinene (3.71 %), δ - cadinene (3.27 %). The oil showed antibacterial activity (CMI of 75 g/mL) against gram-positive and gram-negative bacteria.

Conclusions: The chemical composition of *Ageratina neriifolia* essential oil is formed mostly of sesquiterpene hydrocarbons, monoterpenes hydrocarbons and oxygenated sesquiterpenes. These components are directly correlated with the good antibacterial activity of *Ageratina neriifolia* essential oil versus gram-positive and gram-negative bacteria, unlike previously described for other species of the genus *Ageratina*.

Keywords: Asteraceae; *Ageratina neriifolia*; sesquiterpenes; germacrene-D; α -humulene; antibacterial activity.

Recibido: 21/01/2021

Aceptado: 30/03/2021

Introducción

Ageratina es un género de plantas con flores de la familia Asteraceae, que en Venezuela se localizan en Amazonas, Aragua, Bolívar, Distrito Federal, Monagas, Zulia, Táchira, Mérida y Trujillo, entre 1,0 km s. n. m. y 3,850 km s. n. m.⁽¹⁾ La especie *Ageratina neriifolia* o anteriormente (*Eupatorium neriifolia* (B.L.Rov), llamada comúnmente (Terciopelo), se caracteriza por ser un arbusto o árbol pequeño, ramificado, ramas redondeadas, hojas opuestas, pecioladas, lanceolado-oblongas hasta lanceoladas, acuminadas en ambos extremos, de 7 cm-18 cm de largo y de 1,5 cm-5 cm de ancho.⁽²⁾ Los componentes químicos de los extractos alcohólicos de algunas especies del género *Ageratina* han sido descritas, reportando la presencia de flavonoides, lactonas sesquiterpénicas, diterpenos, triterpenos, flavonas y flavanonas.^(1,3,4,5,6)

Las especies de *Ageratina* han sido utilizadas durante muchos años en la medicina tradicional para el tratamiento de micosis superficiales, infecciones en la piel, heridas y también como analgésico.^(7,8) Por otro lado, investigaciones realizadas a partir de extractos y aceites esenciales obtenidos de diferentes especies de este género han revelado una variedad de actividades biológicas tales como la actividad antiviral de *Ageratina havanensis*;⁽³⁾ actividad antibacteriana de *Ageratina jahnii* y *Ageratina pichinchensis*,⁽⁹⁾ *Ageratina neriifolia*⁽¹⁰⁾ y *Ageratina deltoidea*;⁽¹¹⁾ actividad antioxidante de *Ageratina gracilis*;⁽¹²⁾ actividad citotóxica *Ageratina vacciniaefolia*;⁽¹³⁾ actividad hipoglucemiante de *Ageratina petiolaris*;⁽¹⁴⁾ actividad antiinflamatoria de *Ageratina pichinchensis*;^(15,16) actividad antifúngica de *Ageratina pichinchensis*.⁽¹⁷⁾

El estado Mérida, República Bolivariana de Venezuela, posee una importante variedad de especies del género *Ageratina*, cuyas propiedades medicinales no han sido muy estudiadas. Por lo que el presente estudio tiene el objetivo de determinar la composición y actividad antibacteriana del aceite esencial de *Ageratina neriifolia* sobre *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa*.

Métodos

Material vegetal: hojas frescas de *Ageratina neriifolia* fueron recolectadas en la zona La Culata, específicamente en el Parque Nacional Sierra La Culata Municipio Libertador del Estado Mérida, República Bolivariana de Venezuela a una altitud aproximada de 3,1 km s. n. m.

Una muestra de la planta fue depositada en el herbario MERF “Luis Ruiz Terán” de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes. La planta fue identificada por el ingeniero forestal Juan Carmona Arzola.

Obtención del aceite esencial: hojas frescas (500 g) de *Ageratina neriifolia* se licuaron en una licuadora marca Oster clásica de 600 w, durante 2 min con 500 mL de agua destilada y se sometieron a destilación por arrastre con vapor de agua (3 horas) a 80 °C empleando una trampa de Clevenger. El aceite se conservó a -4 °C hasta su uso para ensayos biológicos.

Análisis de composición química

Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-SM): los componentes volátiles del aceite esencial de *Ageratina neriifolia* fueron analizados por GC-MS con un cromatógrafo de gases Hewlett Packard 6890 serie II acoplado a un detector de masa Hewlett Packard 5973, equipado con un inyector automático HP y equipado con una columna capilar HP-5MS de 30 m de largo x 0,25 mm de diámetro x 0,25 µm de grosor de la película. Una temperatura de inyector de 250 °C, temperatura del cuádruplo 150 °C, gas transportador Helio a un flujo de 1 mL/min ajustado a una velocidad lineal de 34 m/s; energía de ionización 70 eV; intervalo de scan de 40-50 amu; 3,9 scan/s. Volumen de inyección 1 µL de una dilución del aceite en n-heptano (2 %). La identificación de los compuestos fue basada en la base de datos Wiley MS Data Library y NIST 05, los índices de Kovats se compararon con valores disponibles en la literatura (4.ª edición).⁽¹⁸⁾

Cálculo de los índices de Kovats: el cálculo de los índices de Kovats se realizó por medio de un cromatógrafo de gases marca Hewlett Packard (equipo empleado en la cromatografía de gases). Se compararon los tiempos de retención de una serie de n-parafinas (C7-C22) con los del aceite esencial, a su vez, los valores obtenidos se compararon con los valores publicados en la literatura.⁽¹⁹⁾

Actividad antibacteriana: la actividad antibacteriana fue evaluada de acuerdo al método de difusión en agar con discos de papel (Kirby-Bauer),⁽²⁰⁾ se utilizaron las cepas de referencia grampositivas *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 y las gramnegativas *Escherichia coli* ATCC 25922; *Klebsiella pneumoniae* ATCC 23357 y *Pseudomona aeruginosa* ATCC 27853 proporcionadas por el Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes.

Una vez establecida la presencia de zonas de inhibición en los cultivos de todas

las bacterias estudiadas frente al aceite esencial de *Ageratina neriifolia*, se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) a partir de la preparación de diluciones del aceite esencial con dimetilsulfóxido (DMSO) a concentraciones desde 4000 hasta 38 µg/mL, como control positivo fueron empleados los antibióticos de referencia ampicilina® (10 µg), eritromicina® (15 µg), piperacilina® (100 µg) y como control negativo el DMSO. Las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) del aceite frente a cada una de las bacterias ensayadas, se determinaron mediante la observación directa de los resultados obtenidos en cada prueba y la recopilación de los datos de la medición del diámetro de los halos de inhibición. Las mediciones se realizaron por duplicado y el análisis estadístico se realizó determinando la media con la aplicación Microsoft Excel 2016.

Resultados

Composición química del aceite: del proceso de hidrodestilación de las hojas frescas de *Ageratina neriifolia*, se obtuvo 1 mL de aceite esencial el cual se corresponde a un rendimiento del 0,20 %. Este se analizó por CG-SM y se logró identificar por comparación con las bases de datos Wiley, Adams, Nist y los índices de retención (IK) veintidós compuestos que representan el 97,45 % de la mezcla. La tabla 1, muestra los compuestos volátiles identificados del aceite esencial obtenido de *Ageratina neriifolia*; los principales fueron el germacreno-D (45,80 %), el α -humuleno (5,99 %), el mirceno (5,27 %), el limoneno (5,13 %), el biciclogermacreno (4,08 %), el α -pineno (3,71 %) y el δ -cadineno (3,27 %).

Se pudo determinar que los sesquiterpenos hidrocarburos fueron los componentes más abundantes en el aceite esencial de *Ageratina neriifolia*, con un 66,02 %, seguidos de los monoterpenos hidrocarburos con un 22,39 %.

Tabla 1 - Componentes identificados del aceite esencial de *A. neriifolia*

#PK	Compuesto	TR	%	IK Cal	IK Tab
1	α -pineno*	5,27	3,71	935	932
2	canfeno	5,61	1,10	947	946
3	sabineno	1,10	1,10	611	969
4	β - pineno	6,25	2,91	970	974
5	Mirceno*	6,53	5,27	979	988
6	δ -2-Careno	6,82	3,17	988	1001
7	Limoneno*	7,56	5,13	1009	1024
8	α -copaeno	18,43	1,14	1379	1374
9	β -cubebene	18,88	2,33	1393	1387
10	β - cariofileno	19,81	2,39	1421	1417
11	α -humuleno*	20,86	5,99	1459	1452
12	γ - selineno	21,51	1,02	1481	1484
13	germacreno - D*	21,76	45,80	1489	1484
14	biciclogermacreno*	22,16	4,08	1503	1500
15	δ - cadineno*	22,93	3,27	1527	1522
16	espatulenol	24,53	1,10	1576	1577
17	Guaiol	25,10	1,10	1593	1591
18	γ -eudesmol	26,06	2,49	1625	1630
19	α -epi-cadinol	26,31	1,05	1635	1638
20	α -Muurolol	26,69	2,31	1651	1644
22	Kauran-16-ol	41,30	0,99	2240	2259
Total de compuestos identificados				97,45 %	
Sesquiterpenos hidrocarburos				66,02 %	
Sesquiterpenos oxigenados				8,05 %	
Monoterpenos hidrocarburos				22,39 %	
Diterpenos				0,99 %	

Los compuestos están listados según su orden de elución en columna capilar HP-5-MS; TR: tiempo de retención; %: porcentaje en la mezcla; IK Cal: Índice de Kovats calculado; IK Tab: Índice de Kovats tabulado; *corresponde a los compuestos mayoritarios, #PK picos arrojados en el cromatograma.

Actividad antibacteriana: el aceite esencial *Ageratina neriifolia*, a través del empleo del método de difusión en agar con discos; mostró buena actividad antibacteriana frente a las bacterias grampositivas: *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis* y también frente a las bacterias gramnegativas: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, mostrando una CMI de 75 µg/mL frente a todas las cepas en estudio.

La tabla 2 muestra los resultados de los halos de inhibición para las diferentes diluciones del aceite esencial obtenido de *Ageratina neriifolia* frente a cepas bacterianas grampositivas, gramnegativas y los respectivos controles.

Tabla 2 - Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Ageratina neriifolia*

Microorganismos	Concentraciones del aceite esencial (µg/mL)								Control (+)			Control (-)
	4000	2000	1000	500	250	125	75	38	AM	ERI	PRL	DMSO
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	12*	11*	11*	8*	8*	8*	8*	---	---	32*	---	0*
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	10*	10*	10*	9*	9*	8*	8*	---	---	---	---	0*
<i>E. coli</i> ATCC 25922	14*	12*	9*	9*	9*	9*	9*	---	---	---	---	0*
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	9*	9*	8*	8*	7*	7*	7*	---	---	---	27*	0*
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 23357	8*	8*	8*	7*	7*	7*	7*	---	---	---	27*	0*

AM: ampicilina® (10 µg), PRL: piperacilina® (100 µg), ERI: eritromicina® (15 µg), DMSO: dimetilsulfóxido. *corresponde a los Promedio Halos de Inhibición (mm)

Discusión

Aun cuando no se encontraron trabajos previos publicados relativos a la composición química del aceite esencial de *Ageratina neriifolia* que permitan establecer algún tipo de comparación más específica de su composición química, existen referencias de otras especies del mismo género de diferentes latitudes que permiten establecer comparaciones y correlaciones.

En el presente estudio los resultados muestran a los sesquiterpenos hidrocarburos como los componentes más abundantes en el aceite esencial *Ageratina neriifolia* (66,02 %), seguido de los monoterpenos hidrocarburos (22,39 %). En un estudio llevado a cabo en Islas Canarias, España, se describe la composición química del aceite esencial de *Ageratina adenophora* y señalan como principal compuesto el *p-cimeno* (11,6 %), además, la fracción de sesquiterpenos correspondió al 44,3 %, mientras que la fracción de monoterpenos fue del 32,1 %.⁽²¹⁾

Estos resultados reflejan una tendencia en la composición similar a la obtenida en el presente estudio, en cuanto a la presencia mayoritaria de compuestos pertenecientes a la fracción sesquiterpénica seguida de la fracción monoterpénica. Sin embargo, es importante destacar que en este estudio la fracción sesquiterpénica representa el 74,07 % del total de los compuestos presentes en el aceite esencial de *Ageratina neriifolia*.

Por otra parte, en México, a partir de extractos hexanólicos de hojas, flores, tallos y raíces de *Ageratina jocotepecana* analizaron su composición química, determinando como componentes mayoritarios los diterpenos;⁽²²⁾ a diferencia de la composición química de *Ageratina neriifolia* en la cual los diterpenos representan solo el 0,99 % de la composición de su aceite esencial. Por otra parte, estos resultados también coinciden con los obtenidos para otro miembro de la familia Asteraceae (*Austroeupatorium inulifolium*) nativa de otro municipio del estado Mérida, Venezuela; donde los sesquiterpenos hidrocarburos fueron los componentes más abundantes (54,94 %), seguido de los monoterpenos hidrocarburos con un 21,75 %.⁽²³⁾

El componente mayoritario germacreno-D determinado en *Ageratina nerifolia* se ha descrito por jugar un papel importante como precursor de algunos sesquiterpenos como cadinenos y selinenos descritos por su actividad antibacteriana.⁽²⁴⁾ Igualmente, el germacreno-D determinado en aceites esenciales y extractos de diversas familias y especies botánicas ha mostrado o se le ha atribuido una amplia actividad biológica, entre ellas actividad antibacteriana,^(25,26) actividad antifúngica,^(26,27) actividad insecticida contra mosquitos y actividad repelente.^(28,29)

No obstante, el resto de los compuestos mayoritarios presentes en el aceite esencial de *Ageratina neriifolia* también han sido descritos como parte de aceites esenciales y extractos; particularmente de algunos miembros de la familia Asteraceae, mostrando ser compuestos con variada actividad biológica.⁽³⁰⁾ Se destacan el α -humuleno al cual se le atribuyen actividad antibacteriana y antifúngica,^(27,31) actividad adulticida e insecticida,^(28,29) al mirceno: actividad antibacteriana;⁽²⁵⁾ limoneno: actividad insecticida;⁽²⁹⁾ biciclogermacreno: actividad antibacteriana y antifúngica;^(22,31) α -pineno: actividad antibacteriana y

antifúngica;⁽³²⁾ δ -cadineno: actividad antifúngica⁽²⁷⁾ y el β -cariofileno: actividad repelente.⁽³³⁾

En un estudio realizado en la India se determinó la composición química del aceite esencial de *Ageratina houstonianum* y se obtuvieron como componentes mayoritarios el precocene-I (22,45 %), el precocene-II (52,64 %), el β -cariofileno (9,66 %), el germacreno-D (1,23 %) y el α -humuleno (0,8 %).⁽³⁴⁾ También, en otra investigación en la India se determinó la composición química del aceite esencial de *Eupatorium adenophorum* y resultaron como componentes mayoritarios el 1-naftalenol (17,50 %), el α -bisabolol (9,53 %), el acetato de bornilo (8,98 %), el β -bisaboleno (6,16 %), el germacreno-D (5,74 %) y el α -felandreno (3,85 %).⁽³⁵⁾

Es importante destacar que la composición química descrita para *Eupatorium adenophorum* presenta algunos compuestos como el germacreno-D y limoneno, pero en porcentajes inferiores a los presentes en el aceite de *Ageratina neriifolia*, en los que constituyen componentes mayoritarios. Es decir, que en el aceite esencial de *Eupatorium adenophorum* entre los componentes mayoritarios predominan los sesquiterpenos (21,43 %) y los monoterpenos (21,36 %).⁽³⁴⁾

Por otra parte, en Venezuela, se estudiaron los aceites esenciales de *Ageratina janhii* y *Ageratina pichinchensis*. Se identificaron como mayoritarios en *Ageratina janhii* el β -mirceno (37,6 %), el α -pineno (17,1 %), el limoneno (8,8 %) y el pentacosano (9,2 %). Para *A. pichinchensis* se establecieron como mayoritarios el isobutirato de 8,9-epoxitimilo (20,2 %), el germacreno-D (19,8 %), el isobutirato de timilo (10,8 %), el eupatoriocromeno (6,5 %) y enecalol (5,9 %).⁽⁹⁾ Estos resultados muestran como tres de los componentes mayoritarios de *Ageratina janhii* (β -mirceno, α -pineno, limoneno), coinciden como compuestos mayoritarios en el aceite de *Ageratina neriifolia* pero en menor porcentaje en todos los casos. Mientras que, *Ageratina pichinchensis* y *Ageratina neriifolia* solo comparten en común como componente mayoritario el germacreno-D, pero con mayor porcentaje en *Ageratina neriifolia*. Las diferencias en la composición química de los aceites esenciales obedecen a la variedad de especies de un mismo género, así como también por las condiciones climáticas, altura, intensidad de luz y estación de cada hábitat.⁽²³⁾

En relación a la actividad antibacteriana del aceite esencial de la especie *Ageratina neriifolia*, se pudo observar inhibición del desarrollo de las bacterias grampositivas *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 con halos de inhibición de 8 mm y valor de CMI de 75 μ g/mL para ambas especies. Así mismo, inhibió el desarrollo de las bacterias gramnegativas *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 y *Klebsiella pneumoniae* ATCC 23357 con halos de inhibición de 9 mm, 7 mm y 7 mm,

respectivamente, y valores de CMI de 75 µg/mL para las tres especies bacterianas.

Al comparar los resultados del presente estudio con los descritos para los extractos hexanólicos de *Ageratina jocotepecana* frente a bacterias grampositivas (*Bacillus subtilis* y *Staphylococcus aureus*) y gramnegativas (*Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*), se observa que *Ageratina jocotepecana* muestra actividad antibacteriana selectiva frente a las bacterias grampositivas, la cual se atribuyó a los diterpenos determinados en el extracto,⁽²²⁾ a diferencia del mayor espectro de actividad antibacteriana determinado para aceite esencial de *Ageratina neriifolia*. Sin embargo, el estudio de actividad antimicrobiana realizado en Venezuela a partir de extractos etanólicos, acetónicos y acuosos de partes aéreas de *Ageratina neriifolia* frente a *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. aeruginosa* y *Candida albicans*, determinó solo la inhibición de bacterias grampositivas (*S. aureus* y *E. faecalis*), actividad antibacteriana atribuida a la presencia de flavonoides y kaurenol en dichos extractos.⁽¹¹⁾

Estos resultados concuerdan con la actividad selectiva previamente descrita para *Ageratina jocotepecana*,⁽²²⁾ pero no con la actividad antibacteriana determinada para el aceite esencial de *Ageratina neriifolia* en el presente estudio. Igualmente, en otro estudio realizado en Venezuela donde se evaluó la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de *Ageratina janhii* y *Ageratina pichinchensis* frente a bacterias grampositivas (*S. aureus* y *E. faecalis*) y gramnegativas (*E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*) reveló la inhibición solo de las bacterias grampositivas en ambos casos.⁽⁹⁾ Incluso cuando *Ageratina janhii* y *Ageratina pichinchensis* presentan cuatro de los siete componentes mayoritarios determinado en el aceite esencial de *Ageratina neriifolia*.

La comparación de resultados de los distintos estudios disponibles y el presente trabajo permiten considerar que los compuestos de los aceites esenciales descritos con actividad biológica y, en específico, antibacteriana no dependen exclusivamente de su cantidad porcentual en el aceite, sino, también, de posibles interacciones sinérgicas y antagónicas entre los componentes. En la actualidad no se tienen criterios estándares para definir la actividad antimicótica y antibacteriana de productos naturales. Sin embargo, la actividad antimicótica se ha clasificado sobre la base del valor de la CMI, a partir de los siguientes criterios: CMI inferior o igual a 100 µg/mL, buena; CMI entre 100 µg/mL - 500 µg/mL, moderada; CMI entre 500 µg/mL - 1000 µg/mL, débil.⁽³⁵⁾ Si se aplican estos criterios como indicadores, se puede señalar que el aceite esencial de *Ageratina neriifolia* presenta buena actividad (CMI de 75 µg/mL) frente a las bacterias grampositivas y gramnegativas estudiadas.

Se puede concluir que, la composición química del aceite esencial de *Ageratina neriifolia*, está constituida en su mayoría por sesquiterpenos hidrocarburos, monoterpenos hidrocarburos y sesquiterpenos oxigenados. Estos componentes están directamente correlacionados con la buena actividad antibacteriana del aceite esencial de *Ageratina neriifolia* frente a bacterias grampositivas y gramnegativas, a diferencia de lo descrito previamente para otras especies del género *Ageratina*.

Referencias bibliográficas

1. Briceño B, Morillo G. Catálogo abreviado de las plantas con flores de los páramos de Venezuela. Parte I. Dicotiledóneas (Magnoliopsida). Acta Bot Venez. 2002 [acceso 12/10/2020];25(1):1-46. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0084-59062002000100001&lng=es
2. Benítez C, Leal Pinto, Schnee L. El Manual de Plantas Comunes de Venezuela de Ludw Schnee. 3.^{ra} ed. Caracas: Universidad Central de Venezuela; 2010.
3. Del Barrio G, Spengler I, García T, Roque A, Álvarez Á, Calderón J, *et al*. Antiviral activity of *Ageratina havanensis* and major chemical compounds from the most active fraction. Rev Bras Farmacogn. 2011;21(5):915-20. DOI: [10.1590/S0102-695X2011005000159](https://doi.org/10.1590/S0102-695X2011005000159)
4. Silva B, Gómez M, Beiza L, del Río R, Rodríguez G. Caracterización espectroscópica de flavonoides de *Ageratina brevipes*. Ciencia Nicolaita. 2017 [acceso 12/10/2020];70:94-104. Disponible en: <https://www.cic.cn.umich.mx/cn/article/view/361>
5. Torres L, Rojas J, Buitrago A, Morales A. Productos naturales y derivados semisintéticos de *Ageratina jahnii* y *Ageratina pichinchensis*. Revista Ciencia e Ingeniería. 2019 [acceso 22/10/2020];40(1):77-86. Disponible en: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/cienciaeingenieria/article/view/13726>
6. Buitrago D, Morales A, Rojas J, Rondón M, Bahsas A. Diterpenoids from *Ageratina neriifolia* (B. Robinson) R. King & H Robinson. Rev Latinoamer Quím. 2002;30:49-51.
7. Romero O, Román R, Zamilpa A, Jiménez J, Rojas G, Tortoriello J. Clinical trial to compare the effectiveness of two concentrations of the *Ageratina pichinchensis* extract in the topical treatment of onychomycosis. J Ethnopharmacol. 2009;126(1):74-8. DOI: [10.1016/j.jep.2009.08.007](https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.08.007)

8. García G, Del Rio E, Guzmán R, Martínez M, Scior T. Estudios preliminares sobre el efecto analgésico del extracto de hojas de *Ageratina glabrata* en dos modelos térmicos de dolor agudo. Rev Mex Cienc Farm. 2011 [acceso 01/11/2020];42(1):45-51. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952011000100005
9. Torres L, Rojas J, Morales A, Rojas L, Lucena M, Brutriago D. Composición química y evaluación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de *Ageratina jahnii* y *Ageratina pichinchensis* recolectadas en Mérida, Venezuela. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. 2013 [acceso 01/11/2020];12(1):92-8. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85625709010>
10. Velasco J, Barreto S, Buitrago D, Vivas R. Antimicrobial activity of extracts from *Ageratina neriifolia* (Asteraceae). CIENCIA. 2006 [acceso 09/11/2020];14(4):411-14. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/ciencia/article/view/9507>
11. Amira A, Pérez M, Meléndez J, Ávila A, García J, Villaseñor J, *et al.* Chemical Composition and Antimicrobial Activity of *Ageratina deltoidea*. Chem Biodivers. 2018;15(3):e1700529. DOI: [10.1002/cbdv.201700529](https://doi.org/10.1002/cbdv.201700529)
12. Rodríguez J, Torrenegra R, Vera Y, Méndez G. Actividad antioxidante de los extractos y fracciones de hojas e inflorescencias de *Ageratina gracilis*. Revista Ciencia: Desarrollo e Innovación. 2016 [acceso 09/11/2020];2(2):1-4. Disponible en: <https://revistas.udca.edu.co/index.php/rcdi/article/view/479>
13. Borrego P, Rojas L, Robles J, Fiorentino S, Hernández J, Orduz L, *et al.* Evaluación de la actividad citotóxica de extractos y fracciones de las especies *Conyza trihecatactis* y *Ageratina vacciniaefolia*. Revista Facultad de Ciencias Básicas. 2016;12(2):212-27. DOI: [10.18359/rfcb.2029](https://doi.org/10.18359/rfcb.2029)
14. Bustos C, Andrade A, Giraldo J, Moreno A, Quijano L. “Acute hypoglycemic effect and phytochemical composition of *Ageratina petiolaris*.” J. Ethnopharmacol. 2016;185:341-46. Disponible en: <http://etnof.fciencias.unam.mx/P3Pub/Pdf/040.pdf>
15. Sánchez M, Marquina S, Romero A, Bernabé A, Cruz F, Gonzáles J, *et al.* Establishment and Phytochemical Analysis of a Callus Culture from *Ageratina pichinchensis* (Asteraceae) and Its Anti-Inflammatory Activity. Molecules. 2018;23(6):1258. DOI: [10.3390/molecules23061258](https://doi.org/10.3390/molecules23061258)
16. Sánchez M, Alvarez L, Romero A, Bernabé A, Marquina S, Cruz F. Establishment of a Cell Suspension Culture of *Ageratina pichinchensis* (Kunth) for

- the Improved Production of Anti-Inflammatory Compounds. *Plants* (Basel). 2020;9(10):1398. DOI: [10.3390/plants9101398](https://doi.org/10.3390/plants9101398)
17. Romero O, Islas A, Zamilpa A, Tortoriello J. Effectiveness of *Ageratina pichinchensis* Extract in Patients with Vulvovaginal Candidiasis. A Randomized, Double-Blind, and Controlled Pilot Study. *Phytother Res.* 2017;31(6):885-90. DOI: [10.1002/ptr.5802](https://doi.org/10.1002/ptr.5802)
18. Adams R. Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry, 4th. Edition. Carol Stream, Illinois USA: Allured Publishing Corporation; 2007. p. 804.
19. Davies N. Gas chromatographic retention indices of monoterpenes and on methyl silicone and Carbowax 20 M phases. *Journal of Chromatography.* 1990;503:24.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 27th edition. United State: CLSI; 2017.
21. Pala J, Perez M, Velasco A, Sanz J. Analysis by gas chromatography-mass spectrometry of the volatile components of *Ageratina adenophora* Spreng., growing in the Canary Islands. *Journal of Chromatography A.* 2002;947: 327-33. DOI: [10.1016/s0021-9673\(02\)00016-x](https://doi.org/10.1016/s0021-9673(02)00016-x)
22. García E, Ramírez C, Talavera A, León A, Martínez R, Martínez M, *et al.* Absolute Configuration of (13R)- and (13S)-Labdane Diterpenes Coexisting in *Ageratina jocotepecana*. *Journal of Natural Products.* 2014,77(4):1005-12. DOI: [10.1021/np500022w](https://doi.org/10.1021/np500022w)
23. Lucena M, Escalante M, González V, Rojas-Fermin L, Cordero Y, Ustáriz F, *et al.* Composición y actividad antibacteriana del aceite esencial de *Austro eupatorium inulifolium* (Kunth) King & Robinson (Asteraceae). *Rev Cubana Farm.* 2019 [acceso 12/12/2020];52(4):e369. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=94062>
24. Bülow N, König W. The role of germacrene D as a precursor in sesquiterpene biosynthesis: investigations of acid catalyzed, photochemically and thermally induced rearrangements. *Phytochemistry.* 2000;55(2):141-68. DOI: [10.1016/s0031-9422\(00\)00266-1](https://doi.org/10.1016/s0031-9422(00)00266-1)
25. Rincón C, Castaño C, Ríos E. Actividad biológica de los aceites esenciales de *Acmella ciliata* (Kunth) Cass. *Revista Cubana de Plantas Medicinales.* 2012 [acceso 12/12/2020];17(2):160-71. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962012000200005

26. Lima P, Lucchese A, Gambari R, Piva R, Penolazzi L, Di Ciano M, *et al.* Essential oils and isolated compounds from *Lippia alba* leaves and flowers: Antimicrobial activity and osteoclast apoptosis. *International Journal of Molecular Medicine*. 2015;35: 211-17. DOI: [10.3892/ijmm.2014.1995](https://doi.org/10.3892/ijmm.2014.1995)
27. Ingaroca Sh, Castro A, Ramosa N. Composición química y ensayos de actividad antioxidante y del efecto fungistático sobre *Candida albicans* del aceite esencial de *Piper aduncum* L. "MATICO". *Rev. Soc. Quím. Perú*. 2019 [acceso 04/01/2021];85(2):268-79. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v85n2/a13v85n2.pdf>
28. Valdez A, Delgado E, Ramírez J. Actividad aduictida y composición química del aceite esencial de hojas de *Lantana camara* sobre *Drosophila melanogaster*. *MASKANA*. 2018;9(1):21-30. DOI: [10.18537/mskn.09.01.03](https://doi.org/10.18537/mskn.09.01.03)
29. Andrade S, Sánchez L, Nevárez G, Camacho A, Noguera B. Aceites esenciales y sus componentes como una alternativa en el control de mosquitos vectores de enfermedades. *Biomédica*. 2017;37(Supl.2):224-43. DOI: [10.7705/biomedica.v34i2.3475](https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i2.3475)
30. Grande C, Chaves C, Viuda M, Serio A, Delgado J, Pérez J, *et al.* Sub-lethal concentrations of Colombian *Austro eupatorium inulifolium* (H.B.K.) essential oil and its effect on fungal growth and the production of enzymes. *Industrial Crops and Products*. 2016;87:315-23. DOI: [10.1016/j.indcrop.2016.04.066](https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.04.066)
31. Aparicio R, Velasco R, Paredes R, Rojas-Fermin L. Caracterización química y actividad antibacteriana del aceite esencial de *Mangifera indica* L. de tres regiones de Venezuela. *Revista Colombiana de Química*. 2019 [acceso 04/01/2021];48(3):13-18. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3090/309061220005/html/index.html>
32. Aparicio R, Rojas-Fermín L, Velasco J, Usubillaga A, Sosa M, Rojas J. Caracterización química y actividad antimicrobiana del aceite esencial de las hojas de *Libanothamnus neriifolius* (Asteraceae). *Rev. Peru biol*. 2019;26(1):95-100. DOI: [10.15381/rpb.v26i1.15912](https://doi.org/10.15381/rpb.v26i1.15912)
33. Ramírez C, García E, Martínez, Rosa, Del Río R, Martínez M. Composición química del aceite esencial de *Ageratina jocotepecana* y su efecto repelente en termitas de madera seca *Incisitermes marginipennis*. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. 2016 [acceso 04/01/2021];15(1):53-60. <https://www.redalyc.org/pdf/856/85643330005.pdf>
34. Kurade N, Jaitak V, Kaul V, Sharma O. Chemical composition and antibacterial activity of essential oils of *Lantana camara*, *Ageratum houstonianum* and *Eupatorium adenophorum*. *Pharm Biol*. 2010; 48 (5): 539-44. DOI: [10.3109/13880200903193336](https://doi.org/10.3109/13880200903193336)

35. Zapata B, Duran C, Stashenko E, Betancur L, Mesa A. Actividad antimicótica y citotóxica de aceites esenciales de plantas de la familia Asteraceae. Rev Iberoam Micol. 2010 [acceso 04/01/2021];27(2):101-3. Disponible en: <http://www.reviberoammicol.com/2010-27/101103.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Francisco Javier Ustáriz Fajardo: conceptualización; investigación; supervisión y redacción - revisión y edición.

Karina Meza Briceño: investigación; redacción - borrador original.

Verónica Soto Carrero: investigación; redacción - borrador original.

Luis Beltrán Rojas-Fermín: conceptualización; curación de datos; análisis formal; validación.

Yndra Elena Cordero de Rojas: metodología; supervisión; validación.

María Eugenia Lucena de Ustáriz: metodología; validación; redacción - revisión y edición.

Silvia Hipatia Torres Rodríguez: curación de datos; validación.

Verónica Paulina Cáceres Manzano: metodología; supervisión.

Financiación

Programa de Apoyo Directo a Grupos de Investigación (ADG) del Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico, Tecnológico y de las Artes, Universidad de Los Andes, Mérida, República Bolivariana de Venezuela.

Grupo de Investigación: Productos Naturales y Química Medicinal. Instituto de Investigaciones. Sección Productos Naturales. Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida, República Bolivariana de Venezuela.