

Composición química y actividad antibacteriana del aceite esencial de la especie *Hyptis mutabilis* (Rich.) Briq. (Lamiaceae) colectada en Mérida-Venezuela

Chemical composition and antibacterial activity of essential oils of *Hyptis mutabilis* (Rich.) Briq. (Lamiaceae) species collected from Mérida-Venezuela

Rojas, Janne^{1*}; Buitrago-Díaz, Alexis²; †Rojas, Luis¹; Velasco, Judith³

¹Instituto de Investigaciones, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

²Departamento de Análisis y Control, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

³Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

*janne.rojas24@gmail.com

Resumen

La familia Lamiaceae comprende alrededor de 221 géneros y 6000 especies ampliamente distribuidas a nivel mundial. La especie *Hyptis mutabilis* (Rich.) Briq. se desarrolla en sabanas y sitios húmedos desde el sur de los Estados Unidos hasta Sudamérica. En Venezuela, las especies del género *Hyptis* se usan en la medicina tradicional para tratar erupciones de la piel, escabiosis, úlceras y como repelente de insectos. Por su parte, el aceite esencial extraído de las hojas de diferentes especies de este género ha mostrado actividad antifúngica frente a *Candida albicans* y *Aspergillus niger*, actividad antibacteriana, antioxidante, larvívica, entre otros. El presente estudio tiene como objetivo determinar la composición química del aceite esencial de la especie *Hyptis mutabilis* (Rich.) Briq. colectada en la vía a Jají, estado Mérida y evaluar su actividad frente a bacterias de referencia internacional. El análisis por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas del aceite esencial de la especie en estudio reveló como compuestos mayoritarios β -cariofileno (18,30%), cembreno (14,78%), cis-muurola-3,5-dieno (11,03%) y biciclogermacreno (7,34%). Los resultados del ensayo de la actividad antibacteriana realizados siguiendo el método de difusión en agar con discos mostraron actividad frente a *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) y *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) a una concentración inhibitoria mínima de 180 $\mu\text{L/mL}$ y 300 $\mu\text{L/mL}$, respectivamente. La presente investigación se considera un aporte al estudio del género *Hyptis*.

Palabras clave: *Hyptis mutabilis*, Lamiaceae, aceite esencial, β -cariofileno, actividad antibacteriana.

Abstract

Family Lamiaceae comprises around 221 genera and 6000 species distributed worldwide. *Hyptis mutabilis* (Rich.) Briq. grows in savannas and humid places from south of United States to South America. In Venezuela, species of *Hyptis* genus are used in traditional medicine to treat skin rashes, scabies, ulcers and as insect repellent. In this matter, essential oil extracted from leaves of different species of this genus have shown antifungal activity against *Candida albicans* and *Aspergillus niger*, antibacterial, antioxidant and larvicide activities, among others. Present study aims to determine the chemical composition of essential oil of *Hyptis mutabilis* (Rich.) Briq. collected along the way to Jají, Mérida State and to evaluate its activity against bacteria of international reference. Gas chromatography coupled to mass spectrometry analysis of essential oil of species under study revealed as major components β -caryophyllene (18.30%), cembrene (14.78 %), cis-muurola-3,5-diene (11.03%) and bicyclegermacrene (7.34%). Results from the antibacterial activity assay carried out according to the disk diffusion method showed activity against *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) and *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) at a concentration of 180 $\mu\text{L/mL}$ and 300 $\mu\text{L/mL}$, respectively. Present investigation is considered as a contribution to the study of genus *Hyptis*.

Keywords: *Hyptis mutabilis*, Lamiaceae, essential oil, β -caryophyllene, antibacterial activity.

1 Introducción

La familia Lamiaceae comprende alrededor de 221 géneros y 6000 especies (Gottlieb y col., 1981). En Venezuela las especies de este género se encuentran distribuidas en todo el territorio nacional desde las sabanas abiertas de los llanos venezolanos hasta los bosques secundarios de “El Avila” (Orsini y col., 2006; Anzola 2012).

De acuerdo con la literatura científica revisada, los extractos y aceites esenciales (**AE**), de algunas especies de la familia Lamiaceae utilizadas tradicionalmente como condimento o medicina, han presentado algunas propiedades biológicas, tales como: antioxidante, antiinflamatoria, antihipertensiva, antitumoral, gastroprotectora, insecticida, antibacteriana y antiviral, entre otras (Tafurt y col., 2014; Pájaro-González y col., 2022; Roy y col., 2022). Estas actividades biológicas posiblemente están relacionadas con el contenido y tipo de compuestos fenólicos presentes en la planta (Tafurt y col., 2014; Pájaro y col., 2022).

El interés farmacológico en las especies del género *Hyptis* spp. se fundamenta en que tienen aplicaciones como: repelentes, insecticidas, antinociceptivos, inflamatorios, inflamatorios, antihiperlipémicos, antifúngicos, antibacterianos, antimaláricos, gastrointestinales, para aliviar deficiencias respiratorias y en programas de manejo integrado de plagas, entre otros (Tafurt y col., 2014; Salawu y col., 2021; Roy y col., 2022). Adicionalmente, debido a la diversidad de constituyentes volátiles encontrados en los **AE** de varias especies de Lamiaceae, estos resultan de gran interés en las industrias de perfumes, cosméticos, alimentos y farmacéutica (Tafurt-García y col., 2014).

El propósito de la presente investigación es determinar la composición química y evaluar la actividad antibacteriana del aceite esencial de la especie *Hyptis mutabilis* colectada en Mérida-Venezuela.

2 Procedimiento Experimental

2.1 Material botánico:

La especie *Hyptis mutabilis* (Rich.) Briq. fue colectada en el Municipio Campo Elías (estado Mérida) a 1.753 m.s. n. m. El material botánico fue determinado por el Dr. Pablo Meléndez y la muestra testigo fue depositada en el Herbario MERF "Luís Ruiz Terán" de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, bajo el número **JR66**.

2.2 Extracción del aceite esencial por hidrodestilación:

Las partes aéreas frescas (950g) se licuaron y colocaron en un equipo de hidrodestilación empleando la trampa de Clevenger durante 4 horas. El aceite obtenido (1 mL, 0,1% de rendimiento) se secó con sulfato de sodio

anhidro y se guardó en la oscuridad bajo refrigeración a 4°C hasta la realización de los análisis.

2.3 Cromatografía de gases (CG):

El análisis por **CG** se realizó en un cromatógrafo de gases marca Perkin Elmer modelo AutoSystem, provisto de una columna capilar AT-5 (60 m de longitud y 0,25 mm de diámetro interno). Se utilizó helio como gas portador a un flujo de 1 mL/min., con un volumen de inyección de la muestra de relación de split de 1:100. Temperatura inicial: 60°C (5 min.); temperatura final: 200°C (20 min.); gradiente de temperatura: 4°C/min.; tiempo total de análisis: 60 min.; temperatura del inyector: 250°C; temperatura de la interfase 280°C. Los Índices de Kováts (**IK**) fueron calculados en relación a una serie de 10 *n*-alcanos (C₆ a C₁₈) utilizados como estándares internos y por comparación con los valores reportados en la literatura (Davies 1990; Adams, 2007).

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

El estudio por **CG/EM** se realizó en un cromatógrafo Hewlett-Packard modelo 5973 serie II, equipado con columna capilar HP-5 MS (30 m de longitud, de 0,2 mm de diámetro interno, con un espesor de pared de 0,25 µm). La temperatura del puerto de inyección fue de 230°C y la del cuadrupolo 150°C. Se utilizó helio como gas portador, a un flujo de 0,9 mL/min ajustado a una velocidad lineal de 34 m/s. La energía de la fuente de ionización fue de 70 eV con un rango de barrido de 40-500 amu a 3.9 scans/s. Se inyectó 1,0 µL del aceite diluido en *n*-heptano con una relación de split de 1:100. La identificación de los componentes del aceite se realizó por comparación de sus espectros de masas con los reportados en la base de datos Wiley library data 6^{ta} Edición y los índices de Kováts reportados en la literatura (Davies, 1990; Adams, 2007).

2.5 Actividad antibacteriana:

2.5.1 Bacterias usadas en el ensayo de actividad antibacteriana: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Escherichia coli* (ATCC 25992), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) y *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 23357).

2.5.2 Método de difusión de agar con discos de papel: Este ensayo fue realizado de acuerdo al método descrito por Velasco y col., 2005. Las bacterias fueron conservadas en agar a temperatura ambiente. Un volumen de 2,5 mL para cada inóculo bacteriano se incubó en el medio Mueller-Hinton a 37°C durante 18 h, seguidamente se diluyeron en solución salina estéril a 0,85 % hasta obtener una turbidez visualmente comparable al patrón McFarland N° 0,5 (10⁶⁻⁸ UFC/mL). Los diferentes cultivos fueron dispersados en placas que contenían agar Mueller-Hinton y sobre estos se colocaron discos de papel de filtro (6 mm de diámetro)

previamente impregnados con 10 μL del aceite esencial. Estas placas se dejaron en reposo a temperatura ambiente por 30 min y luego se incubaron a 37°C por 24 h. Transcurrido este tiempo se midieron las zonas de inhibición alrededor del disco y se expresaron en milímetros (mm). Se usaron los antibióticos; Trimetoprim-Sulfametoxazol[®] (23.75/1.25 μg), Vancomicina[®] (30 μg), Gentamicina[®] (10 μg), Aztreonam[®] (30 μg) y Cefepime[®] (30 μg) como controles positivos para chequear la sensibilidad de las bacterias frente a los antibióticos de uso común. El análisis de concentración inhibitoria mínima (CIM) se realizó únicamente con los microorganismos que mostraron zonas de inhibición y fue determinada por dilución del aceite esencial en los rangos comprendidos entre 50 y 250 $\mu\text{g}/\text{mL}$ en dimetilsulfoxido (DMSO), colocando 10 μL de cada dilución en un disco de papel. Los valores de CIM se definen como la concentración más baja que inhibe el crecimiento bacteriano. (CLSI 2022) Como control negativo se usó un disco impregnado con DMSO para descartar posible actividad del solvente contra las bacterias ensayadas. Todos los análisis se realizaron por triplicado.

3 Resultados y Discusión

Las partes aéreas frescas de *H. mutabilis* mostraron un rendimiento de 1% m/v de aceite esencial y el análisis por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas reveló la presencia de 22 compuestos representando el 90,01 % del total del aceite analizado (Tabla 1). Entre los componentes mayoritarios se observaron β -cariofileno (22,92%), biciclogermacreno (9,19%), γ -cadineno (6,84%), óxido de cariofileno (6,83 %) y α -pineno (4,57%). Es importante destacar que el aceite esencial de la especie en estudio mostró una elevada proporción de sesquiterpenos cíclicos (59%) seguido por los sesquiterpenos cíclicos oxigenados con 32% de abundancia.

Estudios previos han reportado la presencia de α -felandreno (18,4%), α -pineno (16,8%), β -pineno (7,1%) y β -felandreno (7,1%) entre los compuestos mayoritarios en la especie *H. mutabilis* recolectada en Mato Grosso-Brazil. La misma especie recolectada en Alagoas, Brazil mostró β -cariofileno (65,1%) y α -humuleno (13,1%) como compuestos mayoritarios, mientras que esta misma especie colectada en Córdoba-Argentina presentó algunas diferencias observándose α -humuleno (14,3%), y entre los compuestos minoritarios β -cariofileno (1,4%) (Werner 2006).

De acuerdo a investigaciones previas las especies del género *Hyptis* han mostrado abundante prevalencia de mono y sesquiterpenos, cuyos componentes varían de acuerdo al sitio de recolección. Las especies recolectadas en Malaysia, Mali y Nigeria presentan β -cariofileno como compuesto mayoritario; en regiones como Australia, Aruba, Amazonas y regiones del noreste de Brasil, California y Venezuela prevalece el 1,8-cineole mientras que, en Bangladesh,

Cameroon, India y Togo el compuesto más abundante es el sabineno (MacNeil y col., 2011). Es importante aclarar que los aceites esenciales no solo se caracterizan tomando en cuenta los componentes mayoritarios presentes en su composición sino además se toman en cuenta los que se encuentran en menor proporción, los cuales también pueden ser catalogados como marcadores quimiotaxonómicos. En la mayoría de los reportes relacionados a la composición química del aceite esencial de diferentes especies del género *Hyptis*, los monoterpenos, α -pineno y *p*-cimeno, están presentes generalmente entre los compuestos minoritarios (McNeil y col., 2011).

Con relación a la diferencia en la composición química de los aceites esenciales de una misma especie, pero recolectada en distintas localidades, diversos reportes han señalado que esta variabilidad se puede atribuir a las diferencias en las condiciones climáticas y medioambientales entre los que se incluyen temperatura, suelo y estaciones del año. Además, los reportes previos también han revelado que existe variación genética entre la misma especie lo cual incide en la composición química del aceite esencial (Ferreira y col., 2005). Sin embargo, también se ha comprobado que el estadio fenológico de la planta, su morfología, el tipo de material de partida (seco o fresco) y la técnica de extracción que se emplee en el estudio también pueden intervenir en las diferencias observadas en la composición química de los aceites de una misma especie (McNeil y col., 2011).

Por otro lado, el aceite esencial de la especie en estudio fue ensayado para determinar su actividad frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas, los resultados mostraron inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* (180 $\mu\text{g}/\text{mL}$) y *Enterococcus faecalis* (300 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Los resultados de este ensayo se muestran en la Tabla 2. Un estudio previo realizado a la especie *H. suaveolens* (L.) Poit. recolectada en Guasualito, estado Apure, Venezuela, mostró que este aceite esencial presentó actividad frente a *E. coli*, *K. pneumoniae* y *Salmonella Typhi* con valores de concentración inhibitoria mínima (CIM) que oscilaron entre 300 $\mu\text{L}/\text{mL}$ y 450 $\mu\text{L}/\text{mL}$ (Ríos-Tesch y col., 2015).

Otro estudio realizado en Nigeria mostró que el aceite de *H. suaveolens* presenta actividad frente a *E. coli*, *S. aureus* y *P. aeruginosa*; mientras que el análisis del aceite de la misma especie pero recolectada en la India señaló que fue activo frente a *Pseudomonas putida*, un patógeno reconocido de las plantas (Syamasundar y col., 2012; Iwalokun y col., 2012; Sharma y col., 2013; Bachheti y Rai 2015; Mishra y col., 2021).

La actividad antibacteriana que ejercen los aceites esenciales ha sido atribuida a la presencia de compuestos del tipo terpenoide, alcoholes, aldehídos y ésteres los cuales son capaces de formar puentes de hidrogeno con los sitios activos de las enzimas. Sin embargo, también se ha mencionado que el mecanismo de acción podría estar dirigido a inhibir la síntesis del peptidoglicano, compuesto

Tabla 1. Composición química del aceite esencial de la especie *H. mutabilis* (Rich.) Briq.

Compuestos	%A	IK
<i>α</i> -pineno	4,57	930
<i>β</i> -pineno	1,61	965
<i>δ</i> -elemeno	0,44	1340
<i>α</i> -copaeno	1,36	1377
<i>β</i> -bourboneno	3,46	1386
<i>β</i> -cubebeno	0,93	1390
<i>β</i> -elemeno	0,57	1392
<i>β</i> -cariofileno	22,92	1423
<i>β</i> -gurjuneno	0,62	1432
<i>α</i> -humuleno	1,98	1458
<i>trans</i> -muurola-4(14),5-dieno	14,8	1487
biciclogermacreno	9,19	1502
germacreno A	0,55	1510
<i>γ</i> -cadineno	6,84	1520
<i>δ</i> -cadineno	3,13	1526
espatulenol	4,66	1575
óxido de cariofileno	6,83	1580
globulol	0,64	1592
epóxido II de humuleno	0,37	1604
1-epi-cubenol	1,19	1623
<i>α</i> -cadinol	1,24	1651
germacra-4(15), 5,10(14) trien-1- <i>α</i> -ol	2,11	1687
Monoterpenos cíclicos		2 (9%)
Sesquiterpenos cíclicos		13 (59%)
Sesquiterpenos cíclicos oxigenados		7 (32%)

%A: porcentaje de abundancia del compuesto; IK: índices de Kovat's promedios. La composición del aceite esencial se determinó por comparación de los EM de cada compuesto con la base de datos Wiley 6^a edición y sus tiempos de retención.

Tabla 2. Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Hyptis mutabilis* (Rich.) Briq

Microorganismos	Zona de inhibición (mm)*					CIM (μL/mL)
	Aceite esencial	SXT	VA	GM	AZT	
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923)	10*	40*				180
<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212)	10*		26*			300
<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	NA			34*		NP
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ATCC 23357)	NA				42*	NP
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853)	NA					38*

* mm de los halos de inhibición (discos 6 mm de diámetro), promedio de dos ensayos. NA: no activo; NP: no probado; SXT: Trimetoprim-Sulfametoxazol[®] (23.75/1.25 μg); VA: Vancomicina[®] (30 μg); GM: Gentamicina[®] (10 μg); AZT: Aztreonam (30 μg); CEP: Cefepime[®] (30 μg); CIM: Concentración inhibitoria mínima, Rango 900-150 μL/mL

compuesto principal de la pared celular de este grupo bacteriano. Esto se debe a la presencia de los extremos lipofílicos de la membrana celular de las bacterias Gram positivas que pueden facilitar la penetración de los compuestos del carácter hidrofóbico (Torrenegra y col., 2017; Argote y col., 2017; Chouhan y col., 2017).

4 Conclusiones

El análisis de la composición química del aceite esencial de la especie *H. mutabilis* (Rich.) Briq. (Lamiaceae) realizado por CG y CG/EM mostró entre los compuestos mayoritarios β -cariofileno (22,92%), biciclogermacreno (9,19%), γ -cadineno (6,84%), óxido de cariofileno (6,83%) y α -pineno (4,57 %) evidenciándose una elevada proporción de sesquiterpenos (cíclicos 59% y cíclicos oxigenados 32% de abundancia, respectivamente). Por otro lado, el análisis de la actividad antibacteriana reveló que el aceite esencial de la especie en estudio inhibe el crecimiento de *Staphylococcus aureus* (180 $\mu\text{g/mL}$) y *Enterococcus faecalis* (300 $\mu\text{g/mL}$), lo que representa un aporte al estudio del género *Hyptis*.

Referencias

- Anzola, L.H., (2012). *Índice Agropecuario* (37 ed.), Maracay (Venezuela): Agroluca C.A.
- Argote, F., Suarez, Z., Tobar, M., Perez, J., Hurtado, A., Delgado, J., (2017). Evaluación de la capacidad inhibitoria de aceites esenciales en *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial, 15(2), pp. 52-60.
<https://revistas.unicauca.edu.co/index.php/biotecnologia/article/view/593>
- Bachheti, R.K., Rai, I., (2015). Chemical composition and antimicrobial activity of *Hyptis suaveolens* Poit. Seed oil from Uttarakhand state, India. Orient. Pharm. Exp. Med, 15: pp. 141-146.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s13596-015-0184-8>
- Chouhan, S., Sharma, K., Guleria, S., (2017). Antimicrobial activity of some essential oils-present status and future perspectives, Medicines, 4(3), pp 1-21. doi: 10.3390/medicines4030058.
- Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI), Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing, 32nd edition. [septiembre, 2022].
https://clsi.org/media/wi0pmpke/m100ed32_sample.pdf
- Davies, N.W., (1990). Gas chromatographic retention indices of monoterpenes and sesquiterpenes on methylsilicone and carbowax 20M phases, J. Chromatogr, 503, pp. 1-24.
doi.org/10.1016/S0021-9673(01)81487-4
- Ferreira, E.C., Faria, L.C., Santos, S.C., Ferri, P.H., Silva, J.G., Paula, J.R. Ferreira, H.D., (2005). Essential oils of *Hyptis conferta* Pohl e Benth. var. conferta and *Hyptis conferta* Pohl e Benth. var. *angustata* (Briq.) Pohl ex Harley from Braziliam Cerrado, J. Essent. Oil Res, 17, pp. 145-146.
doi.org/10.1080/10412905.2005.9698859
- Gottlieb, O.R., Koketsu, M., Magalhães, M.T., Maia, J.G.S., Mendes, P.H., Rocha, A.I., Silva, M.L., Wilberg, V.C., (1981). Óleos essenciais da Amazônia VII, Acta Amazônica, 11(1), pp. 143-148.
<https://www.scielo.br/j/aa/a/CqnrfbVcGcQ3hVSNs4fmM/?lang=pt>
- Iwalokun, B.A., Oluwadun, A., Otunba, A., Oyenuga, O.A., (2012). Chemical composition and antimicrobial activity of a new chemotype of *Hyptis suaveolens* (Poit) from Nigeria, Curr. Res. J. Biol, 4(3), pp. 265-272.
<https://maxwellsci.com/jp/abstract.php?jid=CRJBS&no=191&abs=09>
- McNeil, M., Facey, P., Porter, R., (2011). Essential Oils from the *Hyptis* genus-A Review (1909-2009), Nat. Prod. Commun, 6 (11), pp. 1775-1796.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22224308/>
- Mishra, P., Sohrab, S., Mishra, S.K., (2021). A review on the phytochemical and pharmacological properties of *Hyptis suaveolens* (L.) Poit, Futur J Pharm Sci, 7(1), pp. 65. doi: 10.1186/s43094-021-00219-1
- Orsini, G., Rinaldi, M. y Velázquez D. (2006). Estudio palinológico de los géneros *Hyptis* y *Salvia* (Lamiaceae) en el parque nacional “El Avila”, Venezuela, Ernstia, 16(1), pp. 1-30.
http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&id=S0252-82742006000100001
- Pájaro-González, Y., Oliveros-Díaz, A.F., Cabrera-Barraza, J., Cerra-Dominguez, J., Díaz-Castillo, F., (2022). A review of medicinal plants used as antimicrobials in Colombia, Medicinal plants as anti-infectives, In: Current Knowledge and New Perspectives, pp. 3-57.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90999-0.00005-7>
- Ríos-Tesch, N., Márquez-Yáñez, R., Mendoza-Rojas, X., Rojas-Fermín, L., Velasco-Carrillo, J., Díaz, T., Mora Vivas, F., Yáñez-Colmenares, C., Meléndez-González, P., (2015). Composición química y actividad antibacteriana del aceite esencial de *Hyptis suaveolens* (L.) Poit. (Lamiaceae) de los Llanos venezolanos, Revista Peruana de Biología, 22(1), pp. 103-107.
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-99332015000100007
- Roy, J., Kuzhunellil, R., Aseer, M., (2022). Chemical composition, antioxidant, and mosquito larvicidal activity of essential oils from *Hyptis capitata* Jacq, J. Exp. Pharmacol, 14, pp. 195-204. doi:

- 10.2147/JEP.S355280. eCollection 2022
- Salawu, M., Ayuba, A., Amuzat, A., Usman, I., Oloyede, H., (2021). Mosquito-repellent activities of a north central nigerian local *Hyptis suaveolens* essential oil and its toxicity evaluation in mice, *Biokemistri*, 33(4), pp. 337-349. <https://www.ajol.info/index.php/biokem/article/view/234583>
- Sharma, P., Roy, K., Anurag, C., Gupta, D., Vipin, S., (2013). *Hyptis suaveolens* (L.) poit: A phyto-pharmacological review, *International Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*, 4, pp. 1-11. https://www.researchgate.net/publication/255982083_Hyptis_suaveolens_L_poit_A_Phyto_Pharmacological_Review
- Syamasundar, K., Vinodh, G., Srikanth, S., Balakishan, B., (2012). Variations in volatile oil compositions of different Wild collections of *Hyptis suaveolens* (L) Poit from Western Ghats of India, *Journal Farmacognosy*, 3(2), pp. 131-135. <https://www.cabdirect.org/cabdirect/attract/20133085938>
- Tafurt-García, G., Muñoz-Acevedo, A., Calvo, A.M., Jiménez, L.F., Delgado W.A., (2014). Componentes volátiles de *Eriope crassipes*, *Hyptis conferta*, *H. dilatata*, *H. brachiata*, *H. suaveolens* y *H. mutabilis* (Lamiaceae), *B. Latinoam. Caribe Pl*, 13(3), pp. 254-269. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85631010007>
- Torrenegra, M., Pájaro, N., León, G., (2017). Actividad antibacteriana *in vitro* de aceites esenciales de diferentes especies del género *Citrus*, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm*, 46(2), pp. 160-175. doi.org/10.15446/rcciquifa.v46n2.67934
- Velasco, J., Contreras, E., Buitrago, D., Velasco, E., (2005). Efecto antibacteriano de *Virola sebifera* sobre *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Ciencia*, 13(4), pp. 411-415. <https://produccioncientificaluz.org/index.php/ciencia/article/view/9282>
- Werner, H.W., (2006). The volatile oil of *Hyptis mutabilis*, *Journal of the American Pharmaceutical Association*, 24(4), pp. 289-290. doi.org/10.1002/jps.3080240410
- investigacion “Biomoléculas Orgánicas”. <https://orcid.org/0000-0001-5161-6778>
- Buitrago Díaz, Alexis:** Farmacéutico, MSc en Química Analítica, Dr. en Química de Medicamentos, Profesor Asociado adscrito al Departamento de Análisis y Control de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis e Investigador activo del grupo de “Biomoléculas Orgánicas”. Correo electrónico: albertbuitre@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-1102-9506>
- †**Rojas Fermín, Luis:** Farmacéutico, MSc. en Química de Medicamentos, Dr. en Química Orgánica, profesor Titular adscrito al Instituto de Investigaciones de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Director del IIFF periodo 2014-2020†. Correo electrónico: rojasfermin33@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-4508-1927>
- Velasco, Judith:** Bioanalista, Esp. en Microbiología Clínica, PhD en Ciencias Médicas Fundamentales, Profª. Titular adscrita a la Cátedra de Bacteriología, Dpto. de microbiología y Parasitología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela. Correo electrónico: judithvelasco2005@yahoo.es. <https://orcid.org/0000-0002-4579-2772>

Recibido: 13 de septiembre de 2022

Aceptado: 12 de diciembre de 2022

Rojas Vera, Janne: Farmacéutica, MSc. en Química de Medicamentos, Ph.D. en Fitoquímica, profesora Titular adscrita al Instituto de Investigaciones de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Coordinadora del grupo de