

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

CARRERA DE FARMACIA

**“ELABORACIÓN DE UNA CREMA
ANTIMICROBIANA A BASE DEL ACEITE
ESENCIAL DEL JENGIBRE (ZINGIBER
OFFICINALE ROSCOE) PARA TRATAR LOS
FORÚNCULOS”**

Tesis para optar por el grado de Licenciatura

Marcela Ruiz Rodríguez

Tutor:

Licda. Dra. Melissa Martínez Domínguez

Lector:

Dr. Esteban Zavaleta Monestel

San José, 2017

Tabla de contenidos

Tabla de contenidos	1
Índice de tablas	16
Índice de figuras	17
Capítulo I: Introducción	1
Planteamiento del problema.....	1
Hipótesis	3
Objetivos.....	3
Objetivo general	3
Objetivos específicos.....	3
Justificación	3
Proyecciones	6
Antecedentes.....	6
Capítulo II: Marco teórico	11
La piel	11
Flora normal de la piel	12
Vía de administración tópica	14
Formas farmacéuticas	15
Formas farmacéuticas semisólidas.....	15
Staphylococcus aureus	16
Clasificación científica.....	16
Epidemiología	18
Patogenia	19

Manifestaciones.....	20
Diagnóstico.....	21
Identificación del Staphylococcus aureus	21
Enfermedades causadas por Staphylococcus aureu	23
Infecciones bacterianas de la piel causadas por Staphylococcus aureu	25
Características de los forúnculos	26
Factores de riesgo para el forúnculo	27
Síntomas del forúnculo.....	28
Resistencia a los antibióticos.....	30
Prevención y control.....	31
Prueba de sensibilidad a antibióticos (PSA).....	32
Dilución en caldo o agar.....	33
Difusión en agar	34
Aceites esenciales	37
Clasificación de los aceites	38
Zingiber officinale Roscoe.....	39
Morfología del jengibre.....	40
Composición nutricional	41
Composición química del jengibre.....	42
Usos medicinales.....	43
Propiedades antimicrobianas.....	44
Métodos de extracción de los aceites esenciales.....	46
Destilación.....	47
Destilación por arrastre de vapor	47
Destilación simple.....	49

Maceración	50
Hidrodestilación	51
Extracción por soxhlet.....	52
Espectroscopia.....	54
Radiación infrarroja.....	54
Cromatografía líquida de alta presión (HPLC)	57
Capítulo III: Marco metodológico	59
Enfoque	59
Diseño	59
Muestra de la investigación	60
Variables	60
Proceso de recolección e instrumentos	61
Tratamiento del rizoma	62
Extracción del aceite esencial del rizoma	63
Procedimiento del destilado, extracción y aislamiento de la muestra.....	64
Identificación de los compuestos del aceite esencial	66
Prueba para identificar alcoholes	67
Prueba de identificación de fenoles.....	67
Prueba de identificación de cetonas.....	68
Identificación del Gingerol presente en el aceite esencial de jengibre mediante espectroscopia infrarroja.....	69
Identificación mediante una prueba cualitativa del HPLC del principal componente del aceite esencial de jengibre	70
Demostrar la eficacia antimicrobiana del aceite esencial de jengibre	70
Elaboración de la crema antimicrobiana.....	72
Capítulo IV: Análisis de los resultados	75

Extracción del aceite esencial de jengibre	75
Identificación de los metabolitos activos presente en el aceite esencial de jengibre	79
Prueba de identificación de fenoles	80
Prueba de identificación de alcoholes.....	81
Prueba de identificación de cetonas.....	82
Análisis cualitativo por espectroscopia IR del aceite esencial de jengibre comparado con el aceite de la empresa dôterra	84
Análisis cualitativo por HPLC del aceite esencial de jengibre comparado con el aceite de la empresa dôterra.....	94
Evaluación in vitro de la capacidad antimicrobiana del aceite esencial de jengibre frente a Staphylococcus aureus, comparado con una prueba de sensibilidad de antibióticos	97
Formulación de una crema antimicrobiana a base del aceite esencial de jengibre	102
Propiedad antimicrobiana de la crema a base del Aceite esencial de Jengibre al 2,5% contra el Staphylococcus aureus.....	103
Capítulo V: Conclusiones y recomendaciones	109
Conclusiones.....	109
Recomendaciones	110
Referencias	112

Índice de tablas

Tabla 1 Ventajas y desventajas de la vía de administración tópica.....	14
Tabla 2 Descripción de cada una de las formas farmacéuticas semisólidos	15
Tabla 3 Clasificación de la bacteria <i>Staphylococcus aureus</i>	16
Tabla 4 Clasificación taxonómica del jengibre	39
Tabla 5 Composición nutricional del jengibre	41
Tabla 6 Composición química del jengibre.....	42
Tabla 7 Características del Gingerol y Shogaol	46
Tabla 8 Valores específicos de distintos grupos funcionales en el espectro infrarrojo	56
Tabla 9 Definición de las variables de investigación	60
Tabla 10 Características organolépticas del extracto del aceite esencial de jengibre obtenidas mediante el método de arrastre por vapor	79
Tabla 11 Pruebas de identificación y sus resultados	80
Tabla 12 Señales obtenidas en el espectro infrarrojo del aceite esencial de jengibre, según el grupo funcional responsable de las mismas, así como el rango e intensidad teórico correspondiente a cada señal	86
Tabla 13 Señales obtenidas en el espectro infrarrojo del aceite de la empresa dôterra, según el grupo funcional responsable de las mismas, así como el rango e intensidad teórico correspondiente a cada señal	90
Tabla 14:	104

Índice de figuras

Figura 1. La piel.	12
Figura 2. Staphylococcus aureus.	17
Figura 3. Síndrome de piel escaldada en los bebés.	20
Figura 4. Paciente con un forúnculo causado por S. aureus.	25
Figura 5. Forúnculos y Ántrax.....	29
Figura 6. Dilución en caldo.	34
Figura 7. Difusión en agar.	35
Figura 8. Halo de inhibición.	37
Figura 9. Planta del jengibre.....	41
Figura 10. Principales propiedades funcionales de los componentes químicos del rizoma.	44
Figura 11. Cambio de Gingerol a Shogaol.	45
Figura 12. Destilación por arrastre de vapor.	48
Figura 13. Equipo de destilación simple.	50
Figura 14. Maceración hecha en casa.	51
Figura 15. Equipo de hidrodestilación.....	52
Figura 16. Equipo Soxhlet.....	54
Figura 17. Ejemplo de espectro IR.	55
Figura 18. Proceso de secado del jengibre.	62
Figura 19. Equipo de destilación de arrastre por vapor.....	64
Figura 20. Reactivos utilizados para separar el aceite.....	66
Figura 21. Equipo de arrastre al vacío.....	66
Figura 22. Molécula Gingerol presente en el aceite esencial de jengibre.	69
Figura 23. Prueba de comparación antimicrobiana.	71
Figura 24. Placa con Staphylococcus aureus.....	72
Figura 25. Equipo de destilación utilizado para la recolección del aceite de la UIA.....	76
Figura 26. Equipo utilizado en la Universidad Nacional.....	77
Figura 27. Aceite esencial de jengibre.....	78
Figura 28. Resultados de la prueba de fenoles.	81

Figura 29. Prueba positiva de alcoholes.	82
Figura 30. Prueba positiva de cetonas.	83
Figura 31. Aceite dôtterra y aceite extraído para la investigación.	84
Figura 32. Aceite esencial de jengibre.....	85
Figura 33. Aceite de dôtterra.	86
Figura 34. Estructura química de los principales compuestos del aceite esencial de jengibre.	89
Figura 35. HPLC aceite esencial de jengibre en la UNA.	94
Figura 36. HPLC aceite dôtterra.	95
Figura 37. Cepa de Staphylococcus aureus.	97
Figura 38. Inhibición de la cepa de Staphylococcus aureus con las diluciones a altas concentraciones y con el disolvente acetato de etilo.	98
Figura 39. Inhibición de la cepa de Staphylococcus aureus con las diluciones a más bajas concentraciones.	100
Figura 40. Halo de inhibición del aceite esencial de jengibre contra el Staphylococcus aureus.....	101
Figura 41. Concentracion mínima inhibitoria.....	101
Figura 42 Concentraciones donde ya el aceite esencial d Jengibre no tiene efecto	102
Figura 43. Crema antimicrobiana a base del aceite esencial de jengibre.	103
Figura 44: Comprobación de la efectividad de la crema con Aceite esencial de Jengibre.	107
Figura 45. Empaque primario.....	107
Figura 46: Empaque secundario.....	108

Capítulo I: Introducción

Planteamiento del problema

Carrillo (2012) menciona que las lesiones cutáneas ocurren comúnmente a todas las personas. Estas pueden ser lesiones primarias (aquellas que surgen sobre la piel sana) o secundarias (las que aparecen sobre la piel previamente afectada).

Las infecciones a nivel cutáneo, según menciona Palomar (2013), son una invasión y desarrollo de un microorganismo —generalmente parásito, hongo, virus, bacteria o protozoo— en los tejidos del hospedador, aun sin que se den manifestaciones clínicas importantes. Para que se desencadene la enfermedad infecciosa, el microorganismo debe poder penetrar a través de los revestimientos cutáneos y mucosos, multiplicarse y, en algunos casos, elaborar toxinas.

Para Pelczar, Reid y Chan (2011), la flora normal de la piel consiste en una colección de organismos que se encuentran habitualmente en el individuo sano normal y que coexisten en forma bastante pacífica en una relación equilibrada con su huésped. Entre algunos de estos microorganismos presentes está el *Staphylococcus aureus*, que es la principal bacteria que se encuentra en los forúnculos y es una lesión que afecta a un folículo piloso que ocasionalmente predispone a infecciones de piel estafilocócicas recurrentes.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2014), se han detectado diversas razones que han provocado una gran resistencia de diferentes microorganismos frente a los antibióticos. Actualmente, las razones más importantes son la incorrecta prescripción médica y el no cumplimiento de los tratamientos. El *Staphylococcus aureus* es una de las bacterias

que más presenta esta problemática a nivel mundial, por esa razón, es de suma importancia buscar otras alternativas para tratar dicha afectación.

Reyes (2014) menciona que el jengibre y su principio activo —gingerol— tiene propiedades comprobadas como antimicrobiano y, ante la problemática mundial sobre la resistencia que presentan el *Staphylococcus aureus*, este sería una gran alternativa para solucionar diversas afectaciones en las cuales esta bacteria está presente, tales como los forúnculos. Según lo mencionado por el autor, gracias a los múltiples beneficios terapéuticos demostrados a lo largo de los años por el aceite esencial de jengibre, se podría incorporar a las formas farmacéuticas, sacando el máximo provecho de los recursos naturales que se tienen en Costa Rica, y así elaborar productos naturales que despierten el interés de las personas para su uso y comercialización.

Al tomar como referencia las propiedades del extracto del aceite esencial de jengibre, surge la hipótesis mediante la experimentación de la elaboración de un producto farmacéutico de uso tópico con propiedades antibacterianas frente al *Staphylococcus aureus*, con el fin de evitar el uso de los antibióticos.

Reyes (2014) indica que la acción antibacteriana, debido a la presencia del Gingerol, representará un aporte al desarrollo de nuevas aplicaciones de los beneficios que ofrece el jengibre. El desarrollo de la formulación permitirá ofrecer a los pacientes una medicina alternativa en el campo de las enfermedades de la piel, ya que debido a sus propiedades será un producto contra los microorganismos Gram-positivos.

Ante la situación expuesta anteriormente, para este trabajo de investigación se ha planteado la siguiente interrogante: ¿Cuáles son las propiedades terapéuticas antimicrobianas

que pueda tener el aceite esencial de jengibre al utilizarlo vía tópica como posible alternativa para el tratamiento de lesiones cutáneas mediante la formulación de una crema?

Hipótesis

El aceite esencial de Jengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) presenta actividad antimicrobiana contra el *Staphylococcus aureus*

Objetivos

Objetivo general

Analizar la propiedad antimicrobiana del extracto de jengibre y comprobar su acción in vitro contra el microorganismo *Staphylococcus aureus*.

Objetivos específicos

- Realizar una extracción del aceite esencial de jengibre utilizando el método de extracción arrastre por vapor.
- Demostrar in vitro las propiedades antimicrobianas del gingerol extraído del aceite esencial de jengibre contra el microorganismo *Staphylococcus aureus*.
- Formular una crema antibacteriana a partir del extracto del aceite esencial de jengibre.

Justificación

La OMS (2014) clasifica a las infecciones a nivel cutáneo por el *Staphylococcus aureus* —causal de los forúnculos— como las más peligrosas y con más resistencia a los antibióticos. Por lo tanto, una de las ventajas de esta investigación es la elaboración de una

nueva forma farmacéutica a base de un extracto natural de jengibre que pueda darle un enfoque distinto al tratamiento de estas afecciones.

La OMS (2017) indica que la resistencia a los antibióticos va en aumento y que la mayoría de los fármacos que se están desarrollando son modificaciones de clases de antibióticos ya existentes que ofrecen soluciones solamente a corto plazo. Además, destaca que hay muy pocas opciones terapéuticas posibles para las infecciones resistentes a los antibióticos, señaladas como las mayores amenazas para la salud.

A partir del comunicado anterior sobre el gran problema de la resistencia a los antibióticos, surge como idea el desarrollo de nuevos productos como una nueva alternativa que pueda cubrir todas las necesidades tanto del paciente como de la patología que se desea tratar, sin que afecte el efecto terapéutico deseado y sin provocar reacciones no deseadas en el paciente y en alguna otra patología que este tenga.

La presente investigación sirve para desarrollar una nueva alternativa de fármaco a base de un extracto natural —el aceite esencial de jengibre y su principio activo el Gingerol— con el fin de tratar las afecciones causadas por el *Staphylococcus aureus* y así tener una nueva formulación natural que pueda generar el efecto deseado sin tener que tratar estas patologías con los medicamentos comunes que, según en el comunicado de la OMS (2014), están creando resistencia.

García, Ruiz, Orta e Izquierdo (2013) mencionan que el consumo y los costos de los antibióticos van en aumento, debido a la gran resistencia que se está presentando por el mal uso de los mismos. Por lo tanto, uno de los grandes beneficios que se pueden obtener de esta investigación es que se puede encontrar una nueva alternativa ante los fármacos tradicionales,

que en su gran mayoría suelen tener precios que no todos los pacientes pueden pagar. Así, con esta nueva opción, las personas podrían obtener un medicamento a base de un extracto natural que funcione igual o mejor que los otros tratamientos.

Según la OMS (2014), la alta resistencia que tiene el *Staphylococcus aureus* con los antibióticos es una gran amenaza para la salud pública a nivel mundial, ya que prolonga las estadías de los pacientes en los hospitales, incrementa los costos médicos y aumenta la mortalidad. Por ello, una de las proyecciones que se busca con este trabajo es disminuir el uso de estos fármacos, para así disminuir las amenazas anteriores.

La realización de un trabajo como este, donde se puede demostrar la actividad antimicrobiana del gingerol extraído del aceite esencial de jengibre, puede servir como un respaldo para futuras investigaciones que permita comparar y analizar los resultados obtenidos con otros estudios, para así crear una base científica que respalde nuevas formas farmacéuticas seguras para el tratamiento de los forúnculos.

Un estudio realizado en Costa Rica por Soto (2017) indica que algunas casas farmacéuticas venden al país los productos a un precio más alto, pues este tiene un ingreso per cápita mayor que sus vecinos. La mayoría de los medicamentos que se comercializan en Costa Rica son importados por las grandes casas farmacéuticas, lo cual afecta en el costo de los medicamentos, donde no todas las personas tienen la accesibilidad de adquirirlos. Con esta investigación se pretende demostrar que en nuestro país cuenta con materia prima natural para elaborar medicamentos naturales de bajo costo para el paciente, ya que el proceso de desarrollo del mismo es fácil y se cuenta con la materia prima en el territorio nacional.

Proyecciones

- Obtener el aceite esencial de Jengibre a partir del método de destilación de arrastre por vapor
- Comprobar la propiedad antimicrobiana del aceite esencial de jengibre, mediante un análisis in vitro contra *Staphylococcus aureus*.
- Demostrar la propiedad antimicrobiana de la crema a base del Aceite esencial de jengibre, mediante un análisis in vitro contra *Staphylococcus aureus*.
- Brindar un nuevo producto de uso tópico a partir del aceite esencial de Jengibre como alternativa para tratar las afectaciones cutáneas como los forúnculos.

Antecedentes

González (2010), A través de la historia, la humanidad ha buscado muchas formas para aliviar diversos padecimientos. La cultura china no se quedó atrás y ha utilizado una raíz que ellos llamaban la "medicina universal", mejor conocida como jengibre, de la cual aprovecharon sus propiedades para obtener algunos resultados antiinflamatorios en sus guerreros heridos en batalla, por medio de infusiones y compresas. A parte de brindar analgesia, también se emplea como antiespasmódico, antioxidante, antipirético y antimicrobiano.

González (2010) menciona que la medicina tradicional china utiliza el jengibre, para restablecer la energía en el cuerpo y revitalizar los órganos. Se han encontrado escritos hechos por Confucio y otros autores que mencionan el uso del jengibre desde la dinastía Han.

Galeno usaba el jengibre para corregir los humores, algunos defectos del cuerpo humano y en tratamientos de parálisis causados por el exceso de flema. El médico griego Avicena lo recomendaba como afrodisíaco por ser altamente beneficioso en el tratamiento de la debilidad sexual y también como un excelente agente antimicrobiano.

Según González (2010), el jengibre es una raíz que actualmente se utiliza también en la preparación de variados platillos en la cocina. Uno de sus usos es el de estimular el apetito. También se utiliza como aderezo y en la repostería con mucha frecuencia por su sabor fresco e incluso algo picante. Es considerado uno de los condimentos de gran sabor. Su origen es de las zonas tropicales de Asia y de ahí fue llevado hasta Europa. El jengibre tiene un sabor dulce, pero es tan fresco que puede dejar un sabor picante en la boca, de aroma dulce y madera.

Para la presente investigación se encontraron trabajos relacionadas con el tema a desarrollar en las principales universidades tanto públicas como privadas de Costa Rica. También mediante la búsqueda de información en bases de datos como BINASS, Pubmed y Revista Subcielo, así como en la Biblioteca Pública Nacional. A partir de los datos obtenidos se esboza la información a continuación.

A nivel internacional, en la facultad de Ingeniería en Industria Alimentaria de Perú, fue realizada una investigación titulada “Extracción y caracterización del Aceite esencial de jengibre (*Zingiber officinale*)” a cargo de los investigadores Vásquez, Alva y Marrero (2001). Procedimientos realizados por dichos autores son de gran ayuda para la presente investigación, tales como los métodos para la extracción del aceite esencial de jengibre y algunas pruebas realizadas para comprobar el efecto microbiano del extracto. Gracias a dicha

investigación se concluyó que el aceite esencial de jengibre es efectivo contra el *Staphylococcus aureus* y que el arrastre por vapor es el método más eficaz para la extracción del aceite del rizoma.

Reyes, Rodríguez, Quijano y Parada (2011), de la Universidad Nacional de Colombia A.A en el Departamento de Química de la Facultad de Ciencias, realizaron una investigación titula “Obtención de extracto de jengibre (*Zingiber officinale*) empleando CO₂ supercrítico”. La investigación ayuda para el aporte del método de extracción del jengibre (CO₂ supercrítico) para así poder mejorar la extracción del rizoma en el tema de investigación presente.

Cevallos (2012), en la Universidad de las Américas, Ecuador, realizo una tesis titulada “Obtención de aceite esencial crudo de jengibre (*Zingiber officinale*) mediante los métodos soxhlet y arrastre por vapor” en la cual ayuda a comparar los diferentes métodos de destilación y poder saber cuál de los dos dará mejores resultados.

Ríos, J. y Ubidia (2014), en la Universidad Politécnica Salesiana Sede, Ecuador, reaizaron una tesis titulada “Evaluación de los parámetros de crecimiento y supervivencia de Alevines de trucha (*oncorhynchus mykiss*) con Dieta enriquecida con tres Aceites esenciales; Jengibre (*Zingiber Officinales*), Cúrcuma (*Curcume longa*) y hierba Luisa (*cymbopogon citratus*)” en la cual nos describen características del aceite esencia de Jengibre al igual que algunas propiedades del rizoma.

Obando y Quintero (2009), de la Universidad Tecnológica de Pereira en la Facultad de Tecnologías Escuela de Química, realizaron una tesis titulada “Elaboración de un producto soluble a base de Jengibre (*Zingiber officinale roscoe*) saborizada con limoncillo (*cimbopogon citratus*)”. Dicha tesis es de gran aporte para esta investigación, debido a que permite conocer la composición nutricional, propiedades, análisis microbiológico y dosis del jengibre.

En el Departamento de Ciencias de los Alimentos y Biotecnología (DECAB), Acuña y Torres (2010) desarrollaron una investigación sobre “Aprovechamiento de las propiedades funcionales del jengibre (*Zingiber officinale*) en la elaboración de condimentos en polvo, infusión filtración y aromatizante para la quema directa”. Dicha búsqueda es de gran importancia pues a partir de ella es posible saber cómo hacer o utilizar el aroma del jengibre para la elaboración de la crema a base del extracto del jengibre.

A nivel nacional existen pocos antecedentes con respecto al tema de investigación, por ejemplo, en la Universidad de Costa Rica (UCR) no se registran investigaciones referidas al tema. En la Universidad de las Ciencias Médicas (UCIMED) tampoco se encontraron proyectos experimentales acerca de este tema, debido a que esta universidad realiza internados y, por lo tanto, son muy pocos sus proyectos de tesis.

En la Universidad Internacional de las Américas (UIA), Zúñiga (2015) publicó una tesis titulada “Análisis del potencial comercial del jengibre en polvo de Costa Rica en el mercado de los Estados Unidos de América”. La autora destaca que el jengibre es un producto capaz de ser utilizado por sus grandes beneficios para la salud de las personas, ya que posee excelentes propiedades curativas para el consumidor. Su uso puede ir desde bolsitas de té

para infusiones hasta formar parte del menú de un restaurante. La principal conclusión a la que llega la autora es que gracias a las propiedades curativas del jengibre se favorecen distintos nichos del mercado costarricense y la economía del país.

En la Universidad Iberoamericana (UNIBE), en el 2005, Arguedas (2005), estudiante de la carrera de Farmacia, realizó una tesis titulada “Determinación de la actividad antiplaca bacteriana del rizoma de jengibre”. Algunas de las características mencionadas del rizoma en esta investigación son de gran relevancia para el presente tema de investigación y como conclusión más relevante destaca que el rizoma ayuda a combatir la placa bacteriana y a mantener las encías sanas.

En la Universidad Latina de Costa Rica, en la carrera de Odontología, fue realizada una tesis titulada “Análisis del nivel de eficacia clínica de las plantas medicinales del Croton Lechleri y el jengibre en la curación de la gingivitis y la reducción de la placa dental en pacientes entre 25 y 60 años en la clínica de Odontología de Universidad Latina en el periodo de enero a agosto del 2015” (Rojas y Chavarría, 2015). Las características de la eficacia clínica de las plantas medicinales tales como el jengibre son un gran aporte, ya que hacen posible agregar a la investigación otras propiedades del jengibre, como la curación de la gingivitis (efecto antiinflamatorio). Para los autores, el jengibre tiene un mejor efecto curativo de la gingivitis y la reducción de la placa dental sin influir mucho la edad de los pacientes.

Capítulo II: Marco teórico

La piel

Stuart Fox (2011) define la piel como un órgano con muchas funciones realizadas por los tejidos que la constituyen. Así mismo, es el órgano de mayor tamaño en el cuerpo, en términos de área superficial. Por otra parte, la epidermis conforma es la capa más externa de la piel que la protege contra la pérdida de agua y contra la invasión de microorganismo que causan enfermedades (p.18).

En cuanto a la dermis, allí se crean las glándulas exocrinas de la piel, en las que se incluyen los folículos pilosos (que producen el pelo), las glándulas sudoríparas y las sebáceas. Estas últimas secretan el sebo oleoso hacia los folículos pilosos, que transportan el sebo hacia la superficie de la piel. El sebo lubrica la superficie de la piel, lo que ayuda a evitar que esta se reseque o se agriete. Mientras que las glándulas sudoríparas son quienes enfrían el cuerpo por evaporación y producen olores, que sirven como atractivos sexuales (Fox, 2011, p.18).

La piel se nutre de los vasos sanguíneos dentro de la dermis. Además de los vasos sanguíneos, la dermis contiene leucocitos que se desplazan de un sitio a otro y otros tipos de células que la protegen contra microorganismos invasivos que producen enfermedades. También contiene fibras nerviosas y células adiposas (grasas), las cuales se agrupan y forman la hipodermis (una capa por debajo de la dermis) (Fox, 2011, p.18).

Las terminaciones nerviosas sensoriales en la dermis median las sensaciones cutáneas de tacto, presión, calor, frío y dolor. Las fibras nerviosas motoras en la piel estimulan órganos efectores, lo que da como resultado, por ejemplo, las secreciones de las glándulas exocrinas

y contracción de los músculos erectores del pelo (ocasionando la llamada “piel de gallina”)
(Fox, 2011, p. 18)

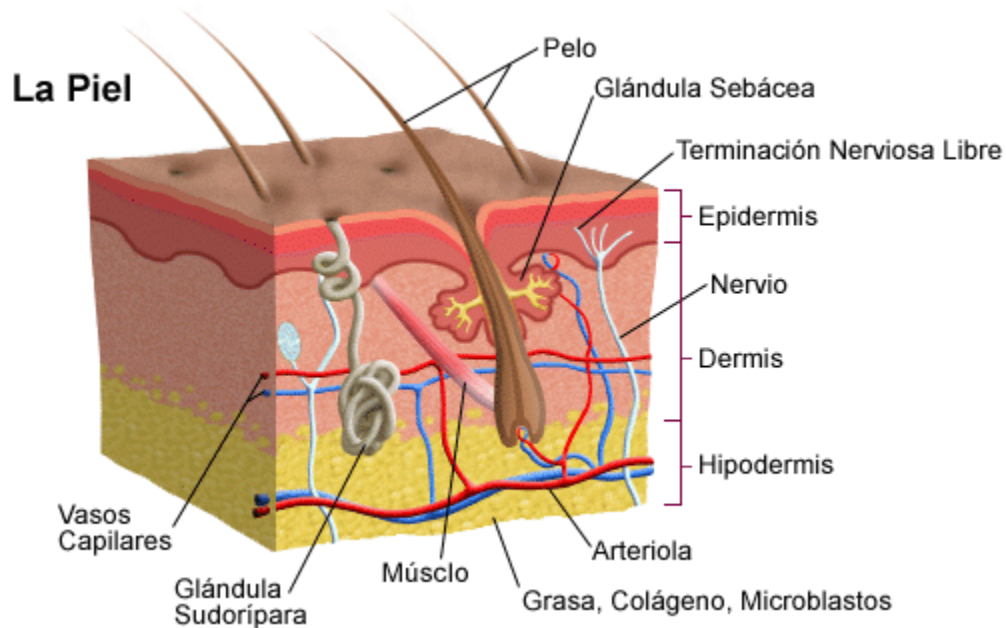


Figura 1. La piel.

Fuente: Fox, 2011.

Flora normal de la piel

Según los autores Pelczar, Reid y Chan (2011), la flora normal que consiste en una colección de organismos que se encuentran habitualmente en el individuo sano normal y que coexisten en forma bastante pacífica en una relación equilibrada con su huésped. La mayoría de los organismos de la flora son bacterias. Algunos virus, hongos y protozoos pueden encontrarse habitualmente en individuos sanos, aunque solo constituyen un componente menor en la población total de organismos residentes (p.440). Se ha estimado que los seres humanos tienen aproximadamente 10^{13} células en el cuerpo y alrededor de 10^{14} bacterias asociadas a ellas.

La flora normal se adquiere con rapidez durante y poco después del nacimiento, y cambia de forma continua durante el crecimiento. Refleja la edad, la nutrición y el medio ambiente del individuo. Por ejemplo, los lactantes alimentados al pecho tienen estreptococos y lactobacilos en su tracto gastrointestinal, mientras que los alimentados con chupón muestran una variedad mucho mayor de organismos (Pelczar et al., 2011, p. 440).

Bajo ciertas circunstancias, la composición de la flora, cuantitativa y cualitativamente, puede estar influida por factores como higiene, estrés, pacientes inmunocomprometidas y el clima. También en los ancianos o en recién nacidos dichos microorganismos pueden causar enfermedad (Pelczar et al., 2011, p.440).

Dentro de los microorganismos que prevalecen en la flora de la piel se encuentran los gérmenes Gram positivos. La flora basal se compone de *Staphylococcus* spp. En general *S. epidermidis*, *Micrococcus* spp. y *Corynebacterium* spp. *Propionibacterium acnes* es un bacilo Gram positivo anaerobio que se encuentra colonizando glándulas sebáceas. Esta bacteria posee lipasas que degradan los lípidos secretados por esas bacterias. Los metabolitos resultantes son principalmente ácidos grasos insaturados que tienen actividad antimicrobiana (Pelczar et al., 2011, p.441).

La flora transitoria está integrada por *Staphylococcus aureus* y menor cantidad de bacilos Gram negativos como enterobacterias, los cuales se encuentran en regiones como axilas, faringe, nariz, ingle y perineo y están relacionados con infección de heridas (Pelczar et al, 2011, p.441).

Vía de administración tópica

Los fármacos que se usan por vía tópica deben atravesar la piel o las mucosas, ya sea de manera directa o indirecta. Esta vía de administración consiste en la aplicación directa de los fármacos sobre la piel y las mucosas en los orificios correspondientes, la cual tiene la finalidad ejercer un efecto local sobre el sitio de aplicación (Doménech, 2007).

Hay factores que afectan o aumentan la absorción por esta vía. La inflamación, la temperatura y el aumento de la circulación sanguínea cutánea favorecen la absorción; mientras que las características del principio activo, el pH del compuesto, el estado físico de la piel, la edad, entre otros, dificultan su absorción (Doménech, 2007, p. 69).

Tabla 1

Ventajas y desventajas de la vía de administración tópica

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Aplicación directa en el sitio afectado. ➤ Se pueden utilizar altas concentraciones del medicamento. ➤ Técnica sencilla para el paciente evita el efecto de primer paso. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Incómoda o poco estética para el paciente. ➤ No siempre el medicamento llega en las concentraciones necesarias para ejercer su efecto. ➤ Puede generar irritación local.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Formas farmacéuticas

Las formas farmacéuticas se pueden clasificar como sólidas, semisólidas, líquidas y gaseosas. Para realizar el diseño se debe tomar en cuenta aspectos como el tipo de paciente, la vía de administración, el sitio de absorción y las características fisicoquímicas del principio activo (Doménech, 2007, p. 67).

Formas farmacéuticas semisólidas

Este tipo de presentación se caracteriza porque puede administrarse por distintas vías, tales como la oftálmica, rectal, nasal y vaginal

Tabla 2

Descripción de cada una de las formas farmacéuticas semisólidos

Tipos	Características
Crema	Emulsiones de aceite-agua o agua –aceite, de consistencia semisólida o líquida muy espesa. Se aplica por fricción externamente.
Ungüento	Preparado de consistencia oleosa blanda, adherente a la piel y las mucosas. Está contraindicado en lesiones infectadas pues forma una película aislante que produce el crecimiento de microorganismos aerobios. Se aplica por fricción externa.
Pasta	Semisólido que contiene generalmente la mitad de su peso en polvos. Favorece la absorción de secreciones cutáneas y de humedad.
Gel	Es una preparación homogénea clara que posee una fase líquida dentro de una matriz de naturaleza polimérica. Posee un menor

	contenido de sólidos y mayor extensibilidad. No se fricciona al aplicarse.
--	--

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Staphylococcus aureus

Para Zendejas, Flores y Soto (2014), los estafilococos son un amplio grupo de bacterias Gram-positivas, cuyo diámetro oscila entre 0.5 y 1.5 micras. Se caracterizan porque se dividen en agrupaciones que asemejan racimos de uva y, a la fecha, se han reportado 35 especies conocidas con 17 subespecies en el género *Staphylococcus*. Dicho género tiene una gran capacidad de adaptación, por lo cual afectan a todas las especies conocidas de mamíferos. Es por ello que, gracias a su fácil propagación, pueden transmitirse de una especie a otra, siendo frecuentes los casos humano-animales y viceversa (p. 130).

Clasificación científica

En un estudio realizado por Zendejas et al. (2014), se clasifica la taxonomía del *Staphylococcus aureus* de la siguiente manera.

Tabla 3

Clasificación de la bacteria Staphylococcus aureus

Reino	Bacteria
Clase	Bacilli
Orden	Bacillales

Familia	Staphylococcaceae
Genero	Staphylococcus
Especie	S. aureus
Nombre binomial	Staphylococcus aureus

Fuente: Elaboración propia, 2017.

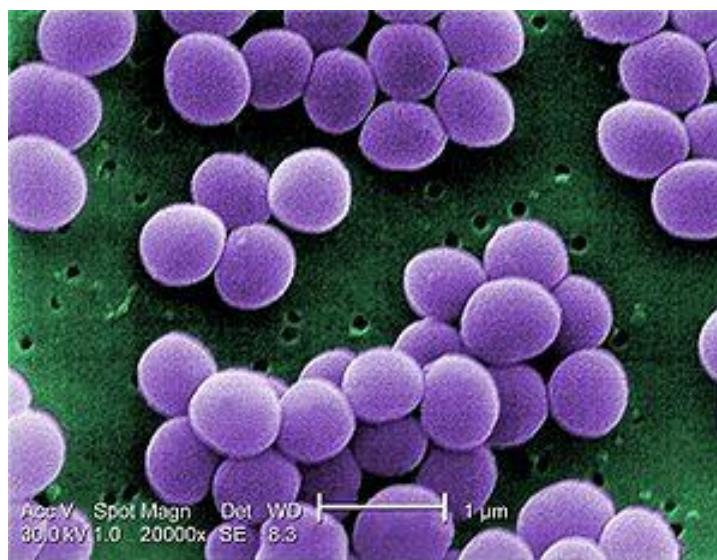


Figura 2. Staphylococcus aureus.

Fuente: Google imágenes

Zendejas et al. (2014) indican que, en los últimos años, la incidencia de bacteriemia por Staphylococcus ha aumentado significativamente, ya que una especie de esta familia bacteriana ha aumentado su frecuencia de aparición. De esta manera, al ser una especie

bacteriana relativamente común, es natural que surjan investigaciones para mantenerse al tanto de la evolución de este patógeno (p. 130).

Una de las interrogantes que mencionan los autores que antes consternaba mucho a los científicos fue la facilidad con que se diseminaba esta bacteria. La respuesta está en la gravedad de su virulencia. La patogenicidad de las infecciones por *Staphylococcus aureus* se relaciona con diversos componentes de la superficie bacteriana de manera general, los componentes del microbio son peptidoglicanos y los ácidos teicoicos, además de la proteína A (p.130).

Así pues, la patogenia provocada por este microorganismo surge cuando se produce la combinación de los factores de virulencia con la disminución de las defensas del huésped. Estas condiciones propician que *Staphylococcus aureus* posea características de virulencia y daño bastante particulares; asociado a esto, la situación se ve agravada debido a que el patógeno ha ido desarrollando múltiple resistencia contra los antibióticos, propiciando que cada vez sea mucho más difícil el tratamiento y la curación de las enfermedades ocasionadas por esta bacteria (Zendejas et al., 2014, p. 130).

Epidemiología

Zendejas et al. (2014) indican que el *S. aureus* es uno de los patógenos más importantes a nivel mundial. Es una bacteria oportunista que forma parte de la microflora humana. Los autores mencionan en su estudio que, poco después del nacimiento, los neonatos son colonizados por *S. aureus*. Los sitios de colonización incluyen el muñón del cordón umbilical, el área perineal, la piel y, a veces, el tracto gastrointestinal. También puede contaminar la vestimenta y la ropa de cama (p. 35).

La colonización más frecuente por *S. aureus* es la mucosa nasal. El principal reservorio lo constituye el hombre enfermo o el portador. Es más frecuente la colonización en el hospital, especialmente en pacientes con hemodiálisis, diabéticos tipo 1, pacientes con lesiones cutáneas, sujetos infectados con VIH y adictos a las drogas. El portador nasofaríngeo asintomático es también origen frecuente de *S. aureus* (Zendejas et al., 2014, p. 35).

Un aspecto importante que rescata Zendejas, Flores y Soto (2014), en años recientes en salud pública las infecciones por *S. aureus* han reemergido debido a que la bacteria se ha tornado resistente a diversos antibióticos con los que normalmente se le trataba. Durante varias décadas, se han reportado un gran número brotes epidémicos de *S. aureus* a nivel mundial, sobre todo en los hospitales, centros de atención, clínicas y recientemente ha surgido en la comunidad. Actualmente, estos brotes se dividen como infecciones nosocomiales e infecciones adquiridas en la comunidad (p. 35).

Patogenia

Zendejas et al. (2014) mencionan que entre el 20 y 50% de la población mundial es portadora de *S. aureus* en fosas nasales y 30% de forma permanente en la piel y el tracto gastrointestinal. Cuando las barreras mecánicas se rompen, esta bacteria puede alcanzar los tejidos más profundos y producir enfermedad (p. 35).

Los pacientes con infecciones por *S. aureus* suelen infectarse con la misma cepa que coloniza sus fosas nasales. La colonización también permite la transmisión entre individuos del hospital, contaminación directa de una herida o después de un traumatismo (Zendejas et al., 2014, p. 36).

Manifestaciones

Brooks G, Butel J, Carroll K, Morse A, y Mietzner T (2011) mencionan que la infección con *S. aureus* puede resultar de la contaminación directa de una herida o después de un traumatismo, como se mencionó anteriormente, pero también se puede manifestar de las siguientes formas:

- **Infección de la piel y tejidos subcutáneos:** como los abscesos, forúnculos, impétigo y celulitis.
- **Infecciones intrahospitalarias:** infecciones oportunistas. Las manifestaciones incluyen neumonía, osteomielitis, artritis séptica, bacteremia, endocarditis, abscesos y otras infecciones de la piel.
- **Enfermedades por toxinas:** enterocolitis por enterotoxina B, intoxicación por alimentos que contengan la toxina preformada y síndrome de piel escaldada en los bebés. (Brooks et al., 2011, p. 917-918)



Figura 3. Síndrome de piel escaldada en los bebés.

Fuente: Google Imágenes

Diagnóstico

Los datos clínicos y epidemiológicos son fundamentales para orientar el diagnóstico microbiológico, así como la sospecha del agente etiológico causante de la infección, por lo que se requiere del aislamiento y la identificación de *S. aureus* a partir de muestras clínicas. Entre dichas muestras, según Zendejas et al. (2014), se encuentra en la sangre, tejidos, líquidos normalmente estériles y aspirados de abscesos, las cuales al ser teñidas con la tinción de Gram permiten observar la forma y agrupación, así como una respuesta inflamatoria con la presencia de leucocitos polimorfonucleares (p. 30).

Identificación del *Staphylococcus aureus*

La identificación de *S. aureus* se realiza con el empleo de la tinción de Gram, pruebas bioquímicas como la prueba de coagulasa que se basa en la capacidad de *S. aureus* de producir la enzima extracelular que coagula el plasma. Esta detección permite diferenciar el *S. aureus* coagulasa positivo de las demás especies de *staphylococcus* coagulasa negativos. Con la prueba de la DNAsa termoestable se identifica fácilmente en el medio que contiene DNA y verde de malaquita.

Otras pruebas son específicas de especie, como la fermentación del manitol y la producción de la fosfatasa alcalina. *S. aureus* también puede identificarse a través de técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y PCR en tiempo real, utilizando genes específicos de especie. Sin embargo, estas técnicas son caras y laboriosas. En ocasiones, se requiere identificar cepas o grupos de cepas con fines epidemiológicos para lo cual se pueden emplear técnicas fenotípicas y genotípicas (Cervantes, García y Salazar, 2014, p. 31).

Otras pruebas diagnósticas de laboratorio son las siguientes:

Muestras

Brooks et al. (2011) describen que la prueba se puede realizar con el pus que se obtiene de un absceso, de la sangre, de un material de aspirado de la tráquea o del líquido cefalorraquídeo para cultivo, dependiendo del lugar de la infección son muestras propias para análisis (p. 203).

Frotis

Los staphylococcus característicos aparecen como cocos grampositivos en racimos en frotis de pus o de esputo teñido con la técnica de Gram. Además, con frecuencia se hace un frotis de las fosas nasales para establecer si existe colonización nasal como flora normal (Brooks et al., 2011, p. 203).

Cultivo

Las muestras sembradas en placas de agar sangre originan colonias al término de 18 horas y a una temperatura de 37°C. El *S. aureus* fermenta manitol a diferencia de otros staphylococcus que no lo hacen. Además, otro medio de cultivo donde hay un buen desarrollo de este microorganismo es el agar de sal y manitol, que está disponible en el comercio y se utiliza para identificar portadores nasales de *S. aureus* y pacientes con fibrosis quística (Brooks et al, 2011, p. 204).

Prueba de la catalasa

Los staphylococcus producen la catalasa, la cual convierte el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno. Esta prueba diferencia los staphylococcus que son positivos de los negativos. Esta prueba se utiliza para detectar la presencia de enzimas citocromo oxidasa. Esta prueba se realiza colocando una gota de una solución de peróxido de hidrógeno al 3% en un portaobjetos y aplicando una pequeña cantidad de una colonia de bacterias. La formación de burbujas en la muestra indica un resultado positivo a esta prueba (Brooks et al, 2011, p. 204).

De acuerdo con Cervantes et al. (2014), el microorganismo *Staphylococcus aureus* no solo afecta la piel, como en el caso de los forúnculos, sino que se encuentra en otras patologías que podrían ser incluso hasta mortales, tales como se mencionan a continuación.

Enfermedades causadas por *Staphylococcus aureus*

Las infecciones causadas por *S. aureus* se producen por lesiones cutáneas, traumáticas o quirúrgicas que favorecen la penetración de la bacteria desde la piel a los tejidos profundos. Las infecciones por *S. aureus* son supurativas y tienden a producir abscesos. Debido a su amplia versatilidad, esta bacteria es capaz de causar enfermedades de amplio espectro como infecciones menores de la piel e infecciones invasoras serias, a saber (Cervantes et al., 2014, p. 37-38):

- Bacteriemia
- Infecciones del sistema nervioso central
- Osteomielitis
- Infecciones del tracto respiratorio
- Infecciones del tracto urinario

- Síndrome de choque tóxico
- Infecciones gastrointestinales

Las infecciones de la piel y tejidos blandos se caracterizan por la formación de vesículas pustulosas, las cuales comienzan en los folículos pilosos propagándose a tejidos vecinos. La foliculitis es una infección piógena superficial. Su extensión al tejido perifolicular da lugar al forúnculo. El ántrax es la infección de varios forúnculos con extensión a la capa más profunda del tejido subcutáneo, que puede producir bacteriemia en un tercio de los casos. Otras infecciones cutáneas ocasionadas por *S. aureus* son:

- Impétigo (infección superficial que afecta sobre todo a niños en áreas tropicales),
- Mastitis
- Hidrosadenitis supurada
- Celulitis fascitis
- Paroniquia
- Forúnculos

S. aureus es uno de los patógenos que se observa con mayor frecuencia en infecciones de heridas quirúrgicas, tanto superficiales como profundas. También está implicado en las infecciones de úlceras crónicas, como el pie diabético. *S. aureus* es una causa común de bacteriemia, el foco inicial se desconoce. Las bacteriemias por *S. aureus* que se presentan en los hospitales se relacionan con el uso de catéteres y otros procedimientos invasivos, mientras que las bacteriemias de la comunidad, el foco que las origina suele ser extravascular (infecciones de piel, ocasionalmente el aparato respiratorio y neumonías) (Cervantes et al., 2014, p. 37-38).



Figura 4. Paciente con un forúnculo causado por *S. aureus*.

Fuente: Google Imágenes

Infecciones bacterianas de la piel causadas por *Staphylococcus aureus*

En cualquier lugar del organismo pueden producirse infecciones causadas por bacterias u hongos que dan lugar a procesos exudativos, supurados o necrotizantes, que entre los más frecuentes o importantes están las afectaciones cutáneas y subcutáneas, tales como los Forúnculos (Pratas, 2007, p. 279).

También menciona que esta afectación se caracteriza por ser una afectación cutánea que suelen estar causadas en su mayoría por bacterias como el *Staphylococcus aureus*. Estas infecciones se inician en el folículo piloso dando lugar a un forúnculo, que es una lesión piógena que puede extenderse localmente produciendo un pequeño absceso multiloculado (ántrax) (Pratas, 2007, p. 279).

Características de los forúnculos

El forúnculo o furúnculo es un absceso (colección de pus) que se forma dentro de la piel cuando una bacteria infecta a un folículo piloso, estructura donde crecen los pelos. Al contrario de la foliculitis, que es una infección localizada y restringida al folículo piloso, el forúnculo surge porque la infección se alastra por el tejido subcutáneo alrededor del folículo (Pinheire, 2012, p. 1).

Los forúnculos ocurren más frecuentemente en áreas con vellos, humedad y exposición a fricciones, como glúteos, ingles, axilas, muslos, rostro y cuello. Se le llama forunculosis cuando el paciente desarrolla múltiples y recurrentes forúnculos. También se incluyen como factores de formación de un forúnculo las picaduras de mosquitos, escoriaciones, heridas por láminas de afeitar o lesiones causadas por agujas (Pinheire, 2012, p.1).

Cuando más de un folículo piloso de una misma región se infecta, los varios forúnculos creados pueden fundirse, resultando en un absceso bien extenso, que recibe el nombre de ántrax o carbúnculo. Esta lesión ocurre habitualmente en las espaldas o en la nuca y presenta varios puntos de drenaje (Pinheire, 2012, p. 1).

Es importante señalar que el forúnculo no es una espinilla de gran tamaño. Aunque ambas son infecciones de los folículos pilosebáceos, el proceso de formación del acné y la bacteria responsable de la infección son diferentes en las dos enfermedades. Sin embargo, cabe resaltar que, como el acné no es una lesión de piel, puede acabar sirviendo como una puerta de entrada para el *Staphylococcus aureus* y, por lo tanto, es un factor de riesgo para el desarrollo de forúnculos (Pinheire, 2012, p. 1).

Factores de riesgo para el forúnculo

Todas las personas se hacen pequeñas lesiones en la piel en las regiones más propicias para la formación de los forúnculos, pero no siempre estos se desarrollan. Muchas veces, nuestro sistema inmunológico es capaz de neutralizar la invasión de bacterias para el tejido subcutáneo (Pinheire, 2012, p. 2).

El riesgo de desarrollar forúnculos es mayor en personas con elevada colonización de bacterias *Staphylococcus aureus* en la piel y en individuos con alguna deficiencia del sistema inmunológico. Factores genéticos también parecen estar relacionados, por lo tanto, la historia familiar de forunculosis es un importante factor de riesgo. Además de la predisposición genética, la convivencia con personas que suelen tener forúnculos con frecuencia parece aumentar el riesgo. Compartir ropas de cama, toallas y ropas personales también eleva el riesgo de forunculosis. También es posible citar otros factores de riesgo ya reconocidos para la formación de forúnculos, a saber:

- Diabetes mellitus
- Uso de drogas inmunosupresoras
- VIH positivo
- Enfermedades crónicas de la piel
- Uso de drogas inyectables
- Obesidad
- Edad avanzada
- Higiene personal deficiente
- Uso de ropas apretadas

- Regiones húmedas con exceso de vello

Síntomas del forúnculo

En general, el forúnculo empieza como un nódulo subcutáneo inflamado, doloroso y muy rojizo. Los forúnculos habitualmente son pequeños (un poco mayores que un grano de fríjol o guisante). No obstante, en algunos casos pueden ser muy grandes (llegando a ser mayores que una pelota de ping-pong) (Pinheire, 2012, p. 3).

A medida que la infección evoluciona, dentro del folículo se acumulan pus y células muertas, que causan un gran aumento de presión en el tejido subcutáneo. Este aumento de presión hace que surja en el centro de la lesión un punto amarillento o blanquecino, que es el pus siendo empujado para fuera del folículo. En algunos casos, la acumulación de material purulento en el absceso es tan grande que el forúnculo “estalla” por sí solo, drenando espontáneamente una gran cantidad de pus. Sin embargo, muchas veces el forúnculo no se rompe espontáneamente y es necesaria una ayuda médica para drenar el absceso (Pinheire, 2012, p. 3).



Figura 5. Forúnculos y Ántrax.

Fuente: Google imágenes

En la mayoría de los casos, los forúnculos no provocan mayores complicaciones y desaparecen después de haber sido drenados. Lesiones pequeñas pueden curarse solas, sin necesitar de drenaje mecánico. No obstante, la presencia de bacterias virulentas como el *Staphylococcus aureus* en el tejido subcutáneo es un riesgo para diseminación por la corriente sanguínea. La invasión de la circulación sanguínea por bacterias se llama bacteriemia y puede llevar a cuadros severos, como endocarditis, sepsis, absceso cerebral y osteomielitis (Pinheire, 2012, p. 4).

Habitualmente, la presencia de un forúnculo no provoca fiebre ni gran comprometimiento del estado general. Cuando presentes, estos signos indican que la

infección puede no estar más restringida a la piel y pueden surgir complicaciones (Pinheire, 2012, p. 4).

Resistencia a los antibióticos

Los antibióticos son medicamentos utilizados para prevenir y tratar las infecciones bacterianas. La resistencia a los antibióticos se produce cuando las bacterias mutan en respuesta al uso de estos fármacos. Son las bacterias, y no los seres humanos ni los animales, las que se vuelven resistentes a los antibióticos. Estas bacterias farmacorresistentes pueden causar infecciones en el ser humano y en los animales y esas infecciones son más difíciles de tratar que las no resistentes. La resistencia a los antibióticos hace que se incrementen los costos médicos, se prolonguen las estancias hospitalarias y aumente la mortalidad (OMS, 2016).

Según la OMS (2016), es necesario que se cambie urgentemente la forma de prescribir y utilizar los antibióticos. Aunque se desarrollen nuevos medicamentos, si no se modifican los comportamientos actuales, la resistencia a los antibióticos seguirá representando una grave amenaza. Los cambios de comportamiento también deben incluir medidas destinadas a reducir la propagación de las infecciones, a través de la vacunación, el lavado de las manos, la seguridad de las relaciones sexuales y una buena higiene alimentaria.

La OMS (2016) indica que la resistencia a los antibióticos está aumentando en todo el mundo a niveles peligrosos. Día tras día están apareciendo y propagándose en todo el planeta nuevos mecanismos de resistencia que ponen en peligro nuestra capacidad para tratar las enfermedades infecciosas comunes. Los antibióticos se pueden adquirir sin receta médica para uso humano o veterinario y es ahí donde la aparición y propagación de la

farmacorresistencia empeora. En los países que carecen de directrices terapéuticas normalizadas, el profesional tiene tendencia a prescribirlos y la población general a consumirlos en exceso.

Prevención y control

La resistencia a los antibióticos se acelera con el uso indebido y abusivo de estos fármacos y con las deficiencias de la prevención y control de las infecciones. Se pueden adoptar medidas en todos los niveles de la sociedad para reducir el impacto de este fenómeno y limitar su propagación. Si no se toman medidas urgentes, el mundo está abocado a una era post-antibióticos en la que muchas infecciones comunes y lesiones menores volverán a ser potencialmente mortales.

Para prevenir y controlar la propagación de la resistencia a los antibióticos, la población general puede:

- Tomar antibióticos únicamente cuando los prescriba un profesional.
- No demandar antibióticos si los profesionales dicen que no son necesarios.
- Seguir siempre las instrucciones de los profesionales sanitarios con respecto al uso de los antibióticos.
- No utilizar los antibióticos que le hayan sobrado a otros.
- Prevenir las infecciones lavándose las manos, preparando los alimentos en condiciones higiénicas, evitando el contacto íntimo con enfermos, velando por la seguridad de las relaciones sexuales y manteniendo las vacunaciones al día.

Ante tanta preocupación, la OMS (2016) lucha contra la resistencia a los antibióticos y es de alta prioridad. La Asamblea Mundial de la Salud aprobó en mayo de 2015 un plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos, incluida la resistencia a los antibióticos. Su finalidad es asegurar que sea posible seguir previniendo y tratando enfermedades infecciosas por medio de fármacos eficaces y seguros.

El plan de acción contiene los siguientes cinco objetivos estratégicos:

- Mejorar la sensibilización y los conocimientos en materia de resistencia a los antimicrobianos.
- Reforzar la vigilancia y la investigación.
- Reducir la incidencia de las infecciones.
- Optimizar el uso de medicamentos antimicrobianos.
- Asegurar que se realicen inversiones sostenibles en la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos.

Para el primer objetivo del plan de acción mundial, la OMS está dirigiendo una campaña mundial plurianual cuyo lema es «Antibióticos: manéjalos con cuidado». La campaña se presentó con ocasión de la primera Semana Mundial de Concientización sobre los Antibióticos, celebrada en noviembre de 2015.

Prueba de sensibilidad a antibióticos (PSA)

La prueba de sensibilidad a los antibióticos es una prueba que determina cuál o cuáles antibióticos presentan actividad ante una bacteria determinada y en qué proporción lo hacen. Mediante esta técnica, no solo es posible identificar cuáles antibióticos son efectivos ante

una bacteria, sino que también permite determinar la concentración mínima inhibitoria (Lourdes y Geoconda, cit. en Xatruch, 2015, p. 125).

Lourdes y Geoconda (cit. en Xatruch, 2015) indican que la Concentración Mínima Inhibidora (CMI) es la medida de la sensibilidad de una bacteria a un antibiótico. Es la mínima cantidad de antimicrobiano que es capaz de impedir el crecimiento de un microorganismo en unas condiciones normalizadas. Es el método habitual utilizado en los laboratorios de Microbiología Clínica. Para llevarlo a cabo, es necesario utilizar cepas control (de referencia) con el fin de que los resultados sean reproducibles y comparables. Este método nos ofrece información sobre la sensibilidad de las bacterias S (sensible), I (intermedia) y R (resistente).

Lourdes y Geoconda (cit. en Xatruch, 2015) mencionan que una bacteria es sensible a todas aquellas sustancias que ha generado un halo de inhibición de 30 a 35 mm de diámetro. De la misma forma, se han descrito como regla general a una cepa resistente a todas aquellas que genera halos de inhibición menores a 15mm e intermedia, cuando es imprevisible. Para poder realizar estas pruebas se suelen emplear dos técnicas: dilución en caldo o agar y difusión en agar (p. 125).

Dilución en caldo o agar

Consiste en someter a crecimiento la bacteria en particular, en un tubo pequeño transparente e incoloro, que contiene un medio de cultivo en el cual se pueda desarrollar el microorganismo. Dentro del caldo, en cada tubo, se adicionan de manera ascendente distintas concentraciones del antibiótico. El primer valor al cual no se genere crecimiento microbiano, se toma como la concentración mínima inhibitoria del antibiótico. De la misma forma se

puede evaluar la concentración mínima bactericida o por sus siglas CMB, la cual es la mínima concentración de antibiótico que produce la muerte de las bacterias (Lourdes y Geoconda, cit. en Xatruch, 2015).

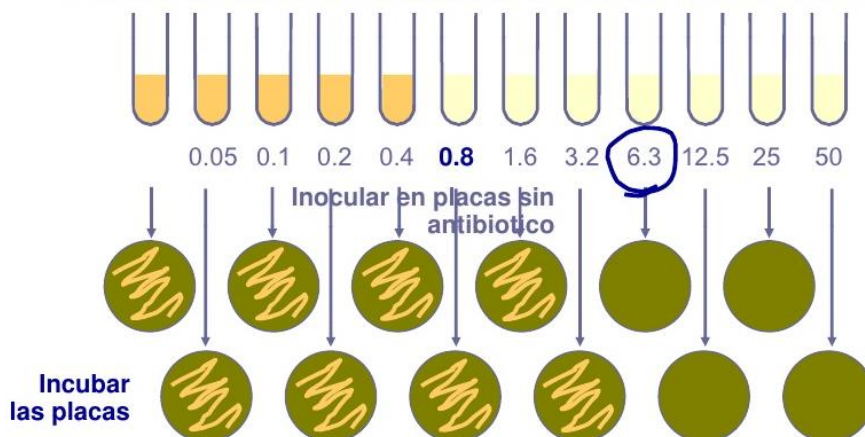


Figura 6. Dilución en caldo.

Fuente: Google imágenes.

Difusión en agar

Esta técnica consiste en depositar en la superficie de una placa de agar, previamente inoculada, discos de papel impregnados con el agente antimicrobiano. Al colocar el disco, este difunde al medio, donde a partir de 24 horas se puede observar que puede o no aparecer alrededor de los discos, lo que se conoce como “halo de inhibición”. Es muy utilizado por su facilidad de preparación (Lourdes y Geoconda, cit. en Xatruch, 2015).

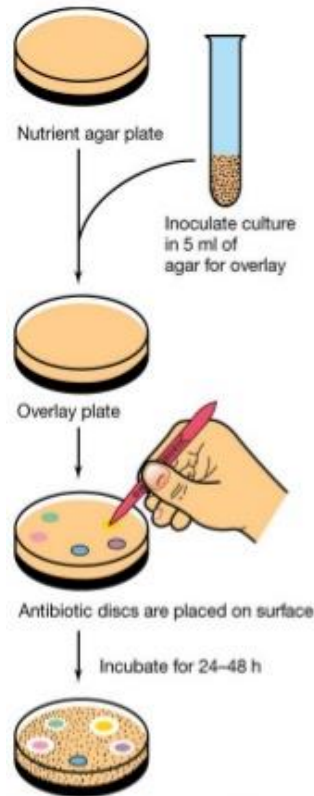


Figura 7. Difusión en agar.

Fuente: Google imágenes.

Otra técnica que mencionan Lourdes y Geoconda (cit. en Xatruch, 2015) es la medición del halo de inhibición que se ha generado mediante un antibiótico en específico, donde se puede variar incluso la concentración de cada antimicrobiano.

Lourdes y Geoconda (cit. en Xatruch, 2015) señalan que para estas técnicas se recomienda utilizar el medio Mueller-Hinton para las pruebas de sensibilidad o antibiograma. Este halo de inhibición que se genera tiende a ser circular, con un grado de simetría, a partir del grosor de cada uno de ellos. Se tiene la ventaja de que en ella se pueden probar varios antibióticos de manera simultánea.

Según Lourges, los diferentes antibióticos se colocan en cada disco de papel y se posicionan de manera que no afecte el PSA (también conocido como antibiograma). Cada uno de los discos está impregnado de un antibiótico determinado a probar. Dicha práctica se utiliza en forma de papeles circulares que permiten realizar posteriormente la medición del diámetro del halo de inhibición y poder incluso comparar entre antibióticos y determinar la eficacia de cada uno de ellos. También se pueden usar las tiras de papel que se encuentran impregnadas con distintos antibióticos o sustancias que se cree que pueden ser efectivas. Estas tiras actualmente ya no son tan usadas, como lo son los papeles circulares (p. 127).

Para Malbrán (2001), el halo de inhibición que se forma no solo depende del grado de sensibilidad del microorganismo, sino que influyen factores del medio de cultivo, el pH, composición, la capacidad de difusión de la droga en ese medio, la temperatura, la velocidad de duplicación bacteriana, el tamaño, la cantidad de sustancia utilizada y la fase de crecimiento del inóculo (p. 205).



Figura 8. Halo de inhibición.

Fuente: Google imágenes

Aceites esenciales

Martínez (2003) menciona que los aceites esenciales son las fracciones líquidas volátiles (generalmente destilables por arrastre con vapor de agua) que contienen las sustancias responsables del aroma de las plantas y que son importantes en la industria cosmética (perfumes y aromatizantes), de alimentos (condimentos y saborizantes) y farmacéutica (saborizantes). En su gran mayoría son de olor agradable, aunque existen algunos de olor relativamente desagradable, por ejemplo, el ajo y la cebolla, los cuales contienen compuestos azufrados (p. 1).

Martínez (2003) señala que los aceites esenciales generalmente son mezclas complejas de hasta más de 100 componentes que pueden ser:

- Compuestos alifáticos de bajo peso molecular (alcanos, alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres y ácidos)

- Monoterpenos
- Sesquiterpenos
- Fenilpropanos

Clasificación de los aceites

Los aceites esenciales, según Martínez (2003), se clasifican con base en los siguientes criterios: consistencia, origen y naturaleza química de los componentes mayoritarios. De acuerdo con su consistencia, los aceites esenciales se clasifican en esencias fluidas, bálsamos y oleorresinas; y, de acuerdo con su origen, en naturales, artificiales y sintéticos (p. 2).

- **Las esencias fluidas** son líquidos volátiles a temperatura ambiente.
- **Los bálsamos** son de consistencia más espesa, poco volátiles y propensos a sufrir reacciones de polimerización. Son ejemplos el bálsamo de copaiba, el bálsamo del Perú, Benjuí, bálsamo de Tolú, Estoraque, etc.
- **Las oleorresinas** tienen el aroma de las plantas en forma concentrada y son típicamente líquidos muy viscosos o sustancias semisólidas (caucho, gutapercha, chicle, balata, oleorresina de paprika, de pimienta negra, de clavel, etc.).
- **Los naturales** se obtienen directamente de la planta y no sufren modificaciones físicas ni químicas posteriores. Debido a su rendimiento tan bajo son muy costosas.
- **Los artificiales** se obtienen a través de procesos de enriquecimiento de la misma esencia con uno o varios de sus componentes, por ejemplo, la mezcla de esencias de rosa, geranio y jazmín enriquecidas con linalool, o la esencia de anís enriquecida con anetol.

- **Los aceites esenciales sintéticos** son los producidos por la combinación de sus componentes los cuales son la mayoría de las veces producidos por procesos de síntesis química. Estos son más económicos y por lo tanto son mucho más utilizados como aromatizantes y saborizantes (esencias de vainilla, limón, fresa, etc.).

Zingiber officinale Roscoe

Según Ali, Blunden, Tanira y Nemmar (2008), el jengibre (*Zingiber officinale* Roscoe, Zingiberaceae) es una planta medicinal originaria de la India y China, que se ha usado ampliamente en medicinas herbales en todo el mundo, desde la antigüedad, para una amplia gama de dolencias no relacionadas que incluyen artritis, reumatismo, esguinces, dolores musculares, dolores, dolores de garganta, calambres, estreñimiento, indigestión, vómitos, hipertensión, demencia, fiebre, enfermedades infecciosas y helmintiasis.

Cevallos (2012) indica que el jengibre es una planta de la familia de las zingiberáceas, por lo que, al igual que otras especies como el cardamomo y la cúrcuma que contienen aceite esencial en los rizomas o semillas, es un rizoma horizontal muy apreciado por su aroma y sabor picante, cuyos dos principales compuestos son el Gingerol y Shogaol (p. 6).

Tabla 4

Clasificación taxonómica del jengibre

Reino	Vegetal
Clase	Monocotiledoneas
Orden	Escitamineas

Familia	Zingiberaceae
Principio Activo	Gingerol
Especie	Officinale
Genero	Zingiber
Nombre Científico	Zingiber officinale Roscoe
Nombre común	Jengibre

Fuente: Cevallos, 2012.

Morfología del jengibre

La planta del jengibre está formada por rizomas subterráneos de los cuales parten hijuelos aéreos cubiertos por vainas envolventes de las hojas. La planta puede llegar a tener hasta un metro de altura, su follaje presenta un color verde pálido característico y sus hojas tienen una vaina envolvente que termina en una lígula pequeña. El peciolo es muy corto y la lámina lanceolada y muy aguda al ápice, mide de 12 a 22cm de largo y 1,5 a 2,5 cm de ancho. Las hojas están bien espaciadas en el tallo aéreo, se colocan en posición horizontal en la parte inferior y oblicuamente en la superior, con lo que aprovechan la mayor cantidad de luz disponible (Cevallos, 2012, p. 7).

El jengibre cuenta con un tallo sin hojas que lleva la inflorescencia. El tallo flora en un vástago de 10 a 30cm de diámetro, cubierto por bráctea en su parte inferior. En el ápice lleva una espiga cónica de 4 a 6 cm de largo, forrada de bráctea compactas. La espiga posee un sin número de flores, misma que están rodeadas por dos bráctea. La flor del jengibre es asimétrica, el cáliz tubular y corto y se divide en tres dientes. La corola, clínica en la base, se abre arriba en tres pétalos oblongos (Cevallos, 2012, p. 7).



Figura 9. Planta del jengibre.

Fuente: Google Imágenes.

Composición nutricional

La composición nutricional del jengibre es muy importante puesto que este puede ser utilizado para los alimentos y para saber con exactitud de lo que está conformado este rizoma.

Tabla 5

Composición nutricional del jengibre

Composición	Contenido de 100g
Calorías	47
Carbohidratos	9
Ceniza	1
Fibra	0.9

Grasa total	1.6
Ácido ascórbico	2
Calcio	44
Fosforo	66
Hierro	1.8
Niacina	0.7
Riboflavina	0.06
Tiamina	0.02

Fuente: Cevallos, 2012.

Composición química del jengibre

Según Cevallos (2012), la composición química del jengibre es tomada en cuenta para poder determinar los niveles de toxicidad del aceite esencial del rizoma

Tabla 6

Composición química del jengibre

Componentes	Porcentajes
Agua	10%
Materias nitrogenadas	7.5%
Grasas	3.5%
Aceite esencial	2%
Almidón	54%
Otras materias no nitrogenadas	13%
Celulosa	4.5%

Ceniza	5.5%
---------------	------

Fuente: Cevallos, 2012.

Usos medicinales

El jengibre se emplea como carminativo, estomacal, calmante, aperitivo, tónico, febrífugo, diaforético, antiemético, antiespasmódico, antiflatulento, antiséptico, antitusivo, estimulante circulatorio y relajante de los vasos sanguíneos periféricos. El rizoma fresco se usa contra vómito, tos, distensión abdominal y pirexia, especialmente, para estimular la sudoración y como expectorante para los catarros enfriamientos. Tostado sobre ceniza caliente se emplea para curar diarreas, detener las hemorragias y como excelente estimulante circulatorio (Fonnegra y Jiménez, 2007, p. 150).

La corteza del rizoma se utiliza para aliviar el edema y la hinchazón abdominal. El rizoma seco es recomendado en el tratamiento de dolores abdominales, lumbago y diarrea. El aceite esencial se usa para curar flatulencias y fiebre y para estimular el apetito. También se emplea para eliminar los cólicos menstruales. Los gigeroles y los shogaoles tienen efecto sedante, antipirético, analgésico e hipotensor y reducen la actividad intestinal; ambos son hepatoprotectores, en especial los gingeroles. También es anticonvulsivo e hipocolesterolémico (Fonnegra y Jiménez, 2007, p. 152).

Robineau (1991, cit. por Fonnegra y Jiménez 2007) afirma que en un trabajo realizado con ratas y conejos se ha comprobado su acción como antiinflamatorio, antipirético, antimicrobiano e hipoglucemiante (p. 152).

Propiedades antimicrobianas

También Acuña y Torres (2010). indica que en el gingerol y los shogaoles existe un amplio rango de efectos antimicrobianos relacionados con las especies: *Bacillus Subtillis*, *Escherichia coli*, *Mycobacterium*, *Staphylococcus aureu*, *streptococcus* y *salmonella*. Además, estimulan el crecimiento del *Labtobacillus*, saludable en la microflora del estómago (p. 20)

PROPIEDAD FUNCIONAL	COMPONENTES QUÍMICOS
Antioxidante	[6]-gingerol*, [6]-shoagaol, zingerona
Antimicrobiano	[6]-gingerol, [6]-shoagaol, zingerona
Inhibición de la agregación plaquetaria	[6]-gingerol, [6]-shoagaol,
Anti-hepatóxica	[6]-gingerol, [6]-shoagaol, zingibaina
Anti-ulcerosa	[6]-gingerol y [6]-shogaol, α -zingibereno, β -sesquifelandreno, β -bisaboleno, ar-curcumeno, enzima (zingibaína)
Anti-cancerígena	[6]-gingerol, [6]-shogaol, zingerona
Aumento de la motilidad gastrointestinal	[6]-gingerol
Supresión del sistema nervioso central	[6]-gingerol, [6]-shoagaol
Anti-hemético	gingeroles, shogaoles, zingibaína
Anti-pirético y analgésico	[6]-gingerol, [6]-shoagaol
Cardiotónico	[6]-gingerol
Antitusivo	[6]-shogaol
Inhibición de la biosíntesis del colesterol	[6]-gingerol y sus análogos

Figura 10. Principales propiedades funcionales de los componentes químicos del rizoma.

Fuente: Acuña y Torres (2010)

En la figura 11 se presenta la estructura química del Shogaol y del gingerol, los cuales son muy similares. El shogaol posee un doble enlace en la posición 4-5 que es el resultado de la eliminación del 5-OH del gingerol debido a la deshidratación que sufrió el rizoma (Acuña y Torres, 2010., p. 15).

A continuación, se muestran algunas características de los grupos funcionales más importantes del aceite esencial de jengibre.

Tabla 7

Características del Gingerol y Shogaol

Características	Gingerol	Shogaol
Formula molecular	C ₁₇ H ₂₆ O ₄	C ₁₇ H ₂₄ O ₃
Peso molecular	294.38g/mol	276.38g/mol
Punto de fusión	30 °C	30 °C

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Métodos de extracción de los aceites esenciales

La obtención y pureza de los aceites esenciales dependen del tratamiento que se aplique al material antes y durante la extracción. Muchas veces los aceites de las distintas partes de la planta son de composición parecida, mientras que en otros casos son de diferente composición (Cevallos, 2012, p.18).

Los aceites son extremadamente delicados por lo que para su obtención se requiere una atención y cuidado especial. Existen varios métodos de extracción de los aceites, los más conocidos y utilizados son los siguientes: destilación, maceración, hidrodestilación y extracción por soxhlet.

Destilación

Según Iglesia (2012), la destilación es el método más antiguo para separar sustancias por medio de dos estados, que son evaporación y condensación al mismo tiempo. Entre los métodos de separación de las sustancias más utilizados que se destaca por su sencillo manejo y por ser económicos se encuentran los métodos de destilación, a saber:

- El arrastre por vapor
- Destilación simple

Destilación por arrastre de vapor

Cevallos (2012) afirma que esta técnica, transmitida desde la antigüedad por los árabes, es la más antigua y sencilla para extraer aceites esenciales. Este proceso se realiza para separar sustancias que son insolubles en agua y poseen un alto punto de ebullición, ya que este método destila a una mayor temperatura evitando la descomposición del material orgánico.

Al alcanzar el punto de ebullición del agua, la sustancia volátil es arrastrada junto con este vapor de agua, permitiendo que se extraigan los compuestos, separándolos y extrayéndolos de la forma más pura sin que estos se modifiquen.

Entre algunos factores que influyen en la técnica se encuentran:

- **Temperatura:** debe ser lo más cercana a los 100 grados centígrados
- **Presión:** debe ser ligeramente superior a la presión atmosférica
- **Tiempo:** para poder obtener suficiente muestra se debe dejar por más de una hora
- **Rendimiento:** el rendimiento de las extracciones depende del material a utilizar, por ejemplo, las plantas tropicales tienen porcentajes muy altos (entre 15%-18%), mientras que las rosas tienen porcentajes muy bajos (0,002%). (Cevallos, 2012)

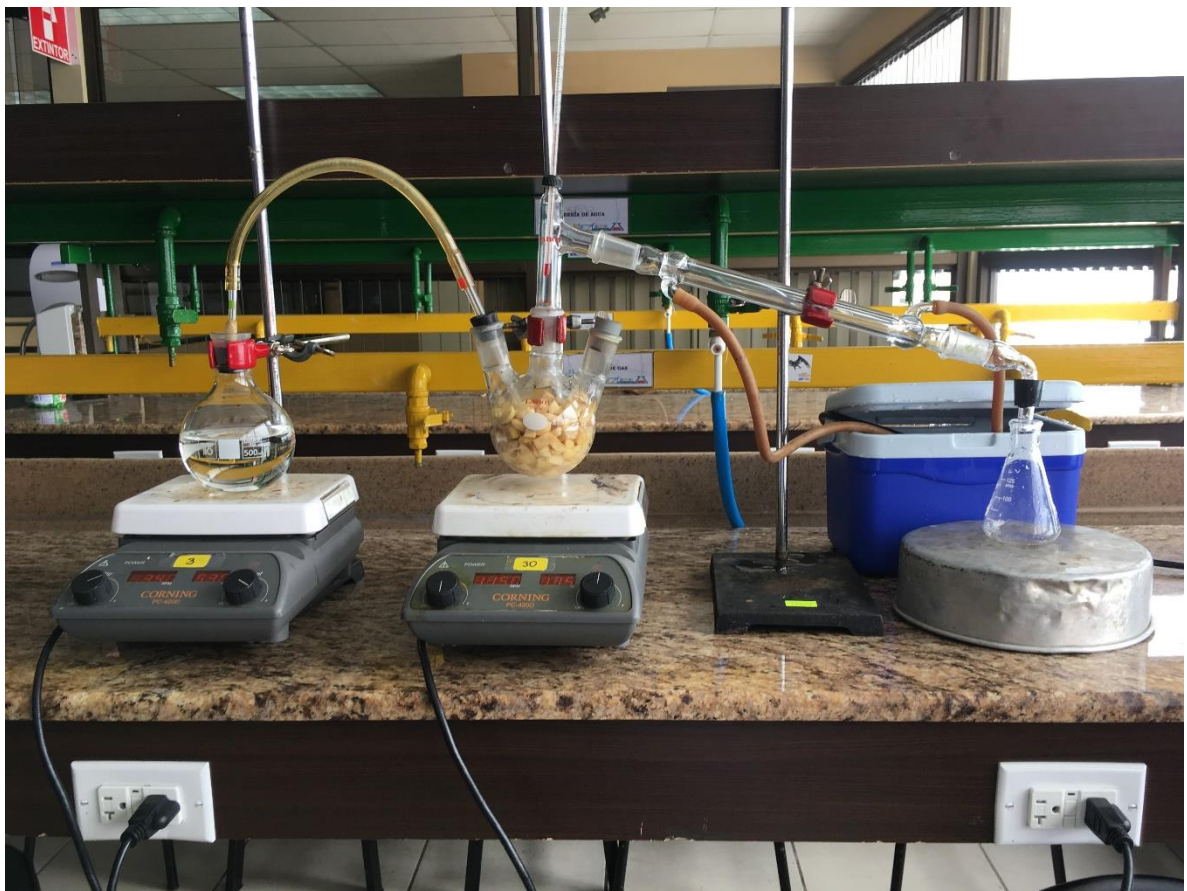


Figura 12. Destilación por arrastre de vapor.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Destilación simple

Guerra, Mallén, Struck, Valera y Zitlalpopoca (2008) mencionan que la destilación simple es un proceso en el cual se produce la vaporación de un material por la aplicación de calor. El método es empleado en la industria de capacidad moderada y pequeña, para llevar acabo separaciones parciales de los compuestos más volátiles de mezclas de líquidos miscibles (p. 3).

Los autores aclaran que la mezcla es expuesta a ebullición, donde los vapores que se desprender se eliminan continuamente, se condensan y se recolectan sin permitir que haya algún retorno al recipiente inicial. Esta primera parte del destilado va a contener la sustancia más volátil y, conforme avance el destilado, el producto va volviéndose menos concentrado (Guerra et al., 2008, p. 3).



Figura 13. Equipo de destilación simple.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Maceración

Una maceración aceitosa prolonga a bajas temperaturas, cuidando que no exista contacto con el aire ni la luz. Es un proceso que permite obtener aceite esencial de una manera sencilla, fácil, cómoda y muy económica, la cual puede realizarse incluso desde la comodidad de la casa (Cevallos, 2012, p. 19).



Figura 14. Maceración hecha en casa.

Fuente: Google imágenes

Hidrodestilación

Se llama hidrodestilación a la destilación de cualquier parte de la planta por medio de vapor de agua. El vapor de agua arrastra el aceite esencial. El punto de ebullición de los aceites es superior al del agua, pero la mezcla de aceites más el agua muestra un punto de ebullición inferior por lo que puede ser destilado. Al pasar por el condensador, los vapores se enfrían, condensando y se transforman en un líquido formado por dos fases inmiscibles: fase orgánica (aceite esencial) y fase acuosa (agua), líquido que en el caso de algunos aceites esenciales contiene cierta cantidad de esencia (Cevallos, 2012, p. 21).

La fase orgánica, formada por el aceite esencial, se separa casi inmediatamente de la acuosa, pues tienen distintas densidades y también son inmiscibles. La temperatura del vapor rompe el tejido vegetal, liberando el aceite esencial (Cevallos, 2012, p. 22).



Figura 15. Equipo de hidrodestilación.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Extracción por soxhlet

Este método de extracción fue inventado en 1879 por Franz Soxhlet y fue diseñado originalmente para extraer un lípido de una muestra de material sólido. Este es un equipo de vidrio llamado Soxhlet (como su inventor) y es utilizado para extraer compuestos de

naturaleza lipídica contenidos en un sólido a través de un solvente afín (Cevallos, 2012, p. 23).

Este equipo es muy útil en el laboratorio para obtener lípidos de diferentes alimentos. También es sumamente eficaz para obtener aceites esenciales con solventes orgánicos por tanto se debe tomar en cuenta la toxicidad de los mismos (Cevallos, 2012, p. 24).



Figura 16. Equipo Soxhlet.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Espectroscopia

Los métodos espectroscópicos analíticos se basan en medir la cantidad de radiación producida o absorbida por las especies moleculares o atómicas de interés. Los métodos espectroscópicos se pueden clasificar de acuerdo con la región del espectro electromagnético utilizada o producida durante la medición. Se han utilizado las regiones de rayos Gamma, rayos X, ultravioleta (UV), visible, infrarrojo (IR), microondas y las de radiofrecuencia (RF) (Skog, 2015, p. 671).

En la industria farmacéutica, los métodos de análisis más comúnmente utilizados, que hacen uso de la cuantificación o identificación de especies químicas, ya sean fármacos, sustancias relacionadas o impurezas, son el uso de la espectroscopia ultravioleta y la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) (Skog, 2015, p. 568).

Radiación infrarroja

Es una técnica de análisis más comúnmente empleadas en química orgánica. Según Skoog (2015), la absorción de radiación en la región IR puede dar información sobre la naturaleza o identidad de los compuestos, a partir de la presencia de grupos funcionales y estructura de las moléculas (p. 573).

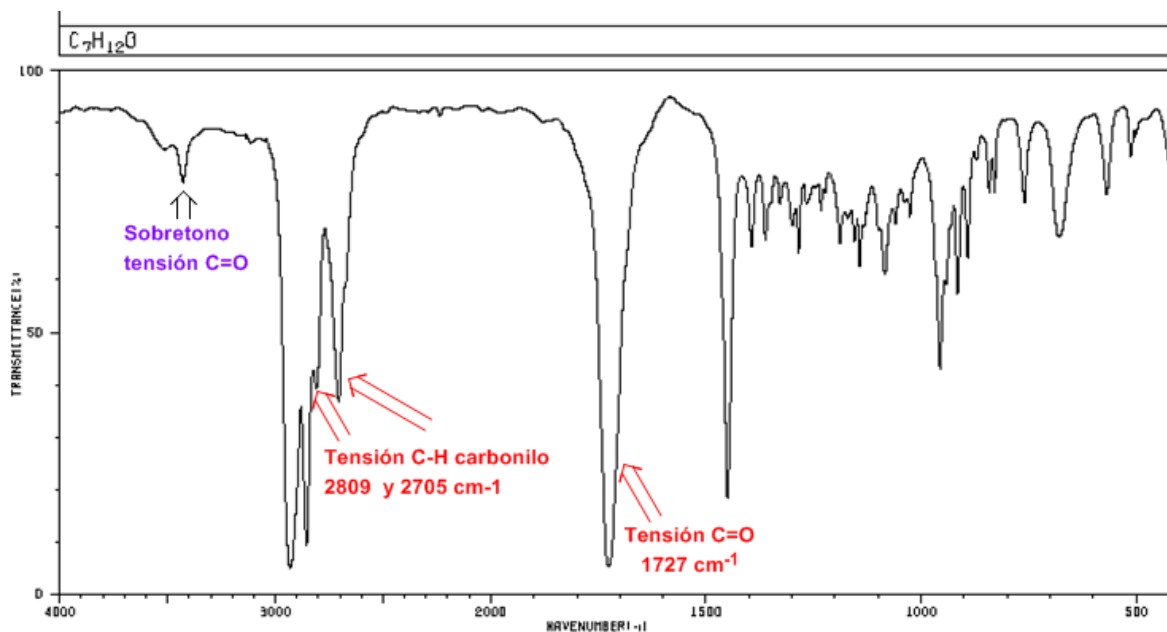


Figura 17. Ejemplo de espectro IR.

Fuente: Google Imágenes

Skoog (2015) destaca los espectros IR de las sustancias químicas como instrumentos para determinar la identidad de un compuesto, donde la región comprendida entre los $3600cm^{-1}$ a $1250cm^{-1}$ se utiliza para identificar grupos funcionales comunes y la región que se encuentra entre los $1200cm^{-1}$ a $600cm^{-1}$ es conocida como “huella dactilar”, donde pequeñas diferencias en la estructura y la constitución de las moléculas dan lugar a cambios significativos en el espectro IR (p. 573).

Según Skoog (2015), existen a nivel mundial tablas, donde se enlistan valores más específicos de las longitudes de onda para cada grupo funcional, principalmente de especies orgánicas. Es importante tener claro que el grado de pureza de la muestra, la concentración y el equipo puede incurrir en las señales obtenidas a nivel experimental (p. 573).

Tabla 8

Valores específicos de distintos grupos funcionales en el espectro infrarrojo

Grupo funcional	Tipo de vibración	Frecuencia (cm⁻¹)	Intensidad
C-H	Alcanos	2850-2970	Fuerte
		1340-1470	Fuerte
C-H	alquenos	3010-3095	Media
		675-995	Fuerte
C-H	Alquinos	330	Fuerte
C-H	Anillo Aromático	3010-3100	Media
		690-900	Fuerte
O-H	Alcohol y fenol (monómeros)	3590-3650	Variable
	Alcohol y fenoles (unidos por puentes de hidrogeno)	3200-3600	Variable, a veces ancha
	Acido carboxílico (monómeros)	3500-3650	Media Ancha
	Acido carboxílico (unidos por puentes de hidrogeno)	2500-2700	
N-H	Aminas, amidas	3300-3500	Media
C=C	Alquenos	1610-1680	Variable
C=C	Anillo Aromático	1500-1600	Variable
C≡C	Alquinos	2100-2260	Variable
C-N	Aminas, amidas	1180-1360	Fuerte
C≡N	Nitrilos	2210-2280	Fuerte

C-O	Alcohol. Éteres, ácido carboxílico, ésteres	1050-1300	Fuerte
C=O	Aldehído, cetona, ácido carboxílico, ésteres	1690-1760	Fuerte
S=O	Sulfóxidos	1050	Variable
N=O	Nitro	1550-1350	Variable
S-H	Mercaptanos	2550	Variable
NO₃	Nitroderivados	1500-1570 1300-1370	Fuerte Fuerte

Fuente: Skoog, 2015.

Cromatografía líquida de alta presión (HPLC)

La cromatografía líquida de alta presión (HPLC) es un método físico de separación basado en la distribución de los componentes de una mezcla entre dos fases inmiscibles: una fija o estacionaria y otra móvil. En la cromatografía líquida, la fase móvil es un líquido que fluye a través de una columna que contiene a la fase fija. La cromatografía líquida “clásica” se lleva a cabo en una columna generalmente de vidrio, la cual está rellena con la fase fija (Bussi, 2009, p. 1).

En su investigación el autor comenta la manera en la cual nació la técnica del HPLC. Ello fue cuando surgió la necesidad de utilizar altas presiones para lograr que la fase móvil fluyera a través de la columna, esto por efecto de gravedad que requiere de instrumental especial que permita trabajar con las altas presiones requeridas. Con el objetivo de aumentar

la eficiencia en las separaciones, el tamaño de las partículas de fase fija se fue disminuyendo hasta el tamaño de los micrones (Bussi, 2009, p. 1).

Dependiendo del tipo de fase fija y del tipo de fenómeno físico que provoca la separación, la cromatografía líquida de alta resolución puede ser:

- **Cromatografía de adsorción:** la fase fija es un sólido y se utiliza casi exclusivamente sílice (sílica) y en mucha menor medida alúmina.
- **Cromatografía de reparto:** en casi todos los casos, como fase estacionaria, se utilizan compuestos unidos químicamente a un soporte sólido de sílica. Se la subdivide en cromatografía en fase normal y fase reversa. En la cromatografía, en fase normal, la fase fija es polar (por ejemplo, agua o trietilenglicol) y los compuestos menos polares eluyen primero. En la cromatografía en fase reversa, el compuesto unido químicamente es un hidrocarburo alifático y se emplean fases móviles polares. En este caso, las sustancias más polares eluyen primero.
- **Cromatografía iónica:** se utilizan columnas rellenas con resinas de intercambio iónico para separar y determinar iones.
- **Cromatografía de exclusión por tamaño:** la fase fija está formada por partículas poliméricas o de sílice que contienen una red uniforme de poros y llevan a cabo un fraccionamiento relacionado con el tamaño molecular.

Capítulo III: Marco metodológico

Enfoque

El presente trabajo se caracteriza por tener un enfoque de tipo cuantitativo, ya que se utilizan diferentes métodos medibles en un tiempo determinado. También recolecta datos que pueden ser tabulados, generando una respuesta para resolver el problema planteado (Hernández, 2014). El enfoque cuantitativo debe ser secuencial y demostrativo, por lo que las etapas de este estudio en particular no pueden ser eludidas. El orden es secuencial y preciso. Sin embargo, se deja una opción para la modificación adecuada de alguna de las fases en la secuenciación.

Hernández (2014) menciona que, luego de la definición del tema y las preguntas que se puedan plantear, se generan los objetivos y la hipótesis. Consecutivamente, se realiza un estudio de la literatura donde se traza un plan probatorio que permita medir las variables, utilizando como herramientas los métodos estadísticos para obtener una serie de conclusiones, a partir de la investigación en cuestión.

Diseño

Según Hernández (2014), el diseño de un trabajo investigativo “se refiere al plan o estrategia para obtener la información que se desea con el fin de resolver el planteamiento del problema” (p. 128).

Hernández (2014) menciona que los diseños experimentales “se basan en hipótesis preestablecidas, miden variables y su aplicación debe sujetarse al diseño concebido con antelación, al desarrollarse, el investigador está centrado en la validez, el rigor y el control

de la situación de investigación” De acuerdo con el problema planteado, objetivos, proyecciones y su enfoque, este trabajo de investigación será de tipo experimental, debido a que se emplearon procesos de laboratorio para la extracción del aceite esencial de la raíz del jengibre, así como la realización de pruebas de identificación a los metabolitos activos y pruebas in vitro para mostrar su capacidad antimicrobiana

Muestra de la investigación

En relación con la muestra de la investigación, este trabajo no posee una, pues su proceso es experimental y los análisis realizados fueron obtenidos en un laboratorio.

VARIABLES

Tabla 9

Definición de las variables de investigación

Objetivo	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Instrumentalización
Realizar la extracción del principal metabolito activo de jengibre utilizando el método de arrastre por vapor.	Metabolitos activos.	Sustancia que otorga la actividad farmacológica.	Extraer el metabolito activo mediante el método de destilación de arrastre por vapor.	Se realiza mediante la utilización de la raíz y equipo de laboratorio.
Analizar las diferentes estructuras funcionales presentes en	Existencia de los metabolitos activos en el	Presencia de la sustancia activa en el extracto de jengibre.	Identificación del metabolito activo con los métodos	Equipo de infrarrojo, tubos de ensayo, gotero y soluciones de los reactivos para las pruebas de coloración.

el extracto, mediante una identificación cualitativa.	extracto de jengibre.		de espectroscopia infrarroja, y por medio de la realización de pruebas de identificación de grupos funcionales.	Equipo de espectrometría de masas.
Verificación de las propiedades antimicrobiana de aceite esencial de jengibre.	Propiedad antimicrobiana del aceite esencial de jengibre.	Las pruebas antimicrobianas se realizan mediante el cultivo <i>Staphylococcus aureus</i> .	El análisis se realiza mediante pruebas in vitro.	Cultivo de la cepa de <i>Staphylococcus aureus</i> Placas de petri, goteros.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Proceso de recolección e instrumentos

En este apartado se sigue una serie de pasos para obtener de manera exitosa el aceite esencial de jengibre, cómo se puede demostrar la actividad antimicrobiana del aceite contra *Staphylococcus aureus* y la formulación de la crema a base del aceite esencial de jengibre contra los forúnculos. Esta serie de pasos se realizarán en el laboratorio de la Universidad Internación de las Américas y las pruebas microbiológicas se realizan en un laboratorio de la Universidad Nacional (UNA).

Tratamiento del rizoma

Para obtener una buena calidad del aceite esencial del jengibre y comprobar su acción antimicrobiana, primeramente, se debe llevar una serie de pasos, a saber:

- **La limpieza:** eliminar cuidadosamente la tierra adherida (si lo trae) de preferencia con un cuchillo de acero inoxidable, con el fin de separar las escamas o cascara del rizoma.
- **Lavado:** eliminar los últimos vestigios de la tierra, luego dejarlo escurriéndose y ventilándose por seis horas para eliminar el exceso de humedad.

Secado: realizar un secado natural bajo el sol por una semana, para facilitar el exceso de extracción.



Figura 18. Proceso de secado del jengibre.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Extracción del aceite esencial del rizoma

Luego de que se realizó el tratamiento del rizoma se continua con la extracción del aceite esencial de jengibre, por medio del equipo de arrastre por vapor, pues, según Cevallos (2012), es el mejor método para la extracción del aceite esencial de este rizoma con un tiempo de duración de 6 a 8 horas, con una cantidad de 200g de jengibre molido.

Se armó el equipo de destilación por técnica de arrastre por vapor, lavando y secando todos los instrumentos.

Los instrumentos a utilizar son los siguientes:

- Balón de fondo redondo de 500mL
- Balón de tres bocas de 500mL
- Columna de relleno para termómetro
- Termómetro
- Condensador para destilación
- Alargadera
- Erlenmeyer de 250mL
- Mangueras para conexiones
- Agitador-calentador
- Beaker de 500mL
- Embudo de decantación de 500mL
- Agua
- Decantador

- Congelador
- Equipo de arrastre al vacío



Figura 19. Equipo de destilación de arrastre por vapor.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Procedimiento del destilado, extracción y aislamiento de la muestra

Posteriormente, se realizó la extracción y se prosiguió con la separación final del aceite del resto de los componentes como el agua:

- Primero se saturó la muestra con cloruro de sodio
- Luego se trasladó la muestra saturada con cloruro de sodio a un embudo separador de 500 mililitros

- A la mezcla que se encuentra en el embudo separador se le agrego 15 mililitros de diclorometano, ya que este compuesto orgánico arrastra y disuelve el aceite en sí mismo. Este punto se repitió tres veces.
- Luego a la muestra recogida en un beaker del paso anterior se le agrego sulfato de sodio anhidro, se mezcló y se separó por gravedad. Se obtuvo la mezcla de diclorometano y aceite esencial de jengibre sin ningún otro compuesto.
- Finalmente, se expuso la mezcla obtenida a una separación por medio de un arrastre al vacío.
- Por último, se trasvasó el aceite obtenido a un envase limpio y seco para su posterior análisis.

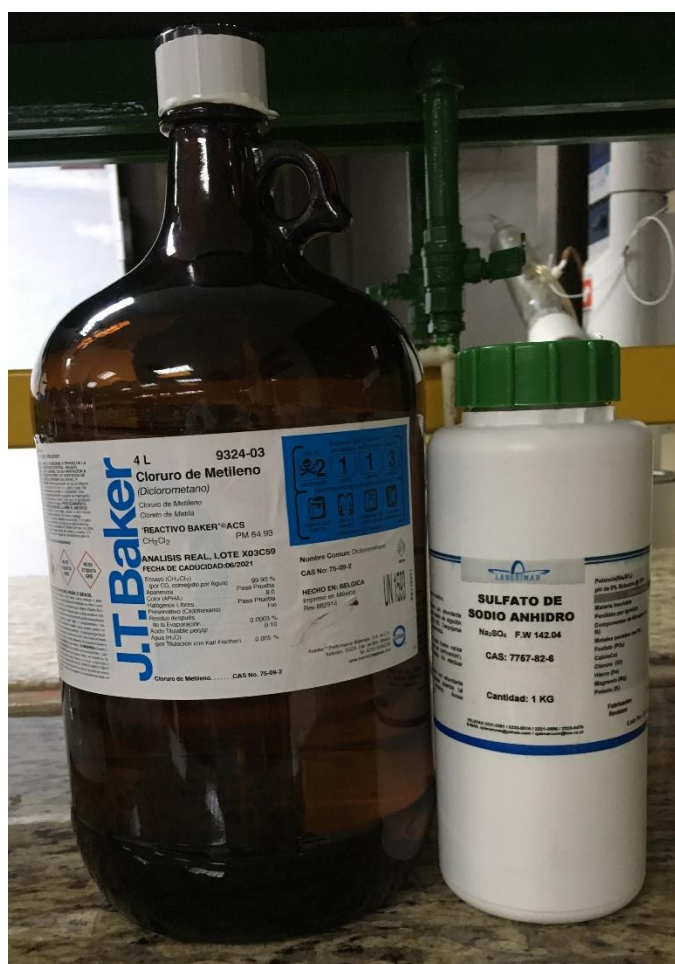


Figura 20. Reactivos utilizados para separar el aceite.

Fuente: Elaboración propia, 2017.



Figura 21. Equipo de arrastre al vacío.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

En la figura 21 se muestra el equipo de arrastre al vacío que se utilizó para la separación final del aceite obtenido por medio de la destilación de arrastre por vapor. En el erlenmeyer de la derecha se coloca la mezcla donde se encuentra el aceite con el agua.

Identificación de los compuestos del aceite esencial

Prueba para identificar alcoholes

La prueba del Reactivo de Lucas para identificar alcoholes en la molécula se llevó a cabo utilizando 2 gotas del aceite esencial en un tubo de ensayo, seguido de 10 gotas de reactivo de Lucas. Si aparece una turbidez, la prueba del alcohol secundario en la molécula es positiva (De Gracia, 2011).

Materiales para la prueba de identificación de Alcoholes

- Reactivo de Lucas
- Goteros
- Tubo de ensayo limpio y seco
- Aceite esencial de jengibre

Prueba de identificación de fenoles

Basándose en el procedimiento de Domínguez (2011), para la identificación de fenoles se utilizó 1 ml de la muestra con 2 gotas de FeCl_3 . La prueba debe dar una coloración verde/amarilla/morada indicando la presencia de fenoles en la molécula de jengibre.

Materiales para la prueba de identificación de fenoles

- FeCl_3
- Goteros
- Tubo de ensayo limpio y seco
- Aceite esencial de jengibre

Prueba de identificación de cetonas

Leira y Ortiz (2013), en su estudio para la identificación de cetonas dentro de las moléculas, utilizaron el reactivo de yodoformo. Para poder realizar esta prueba se utilizaron 2 ml de NaOH al 5%, 5 gotas de la muestra, se calentó en un baño maría y se adicionó yodoformo hasta que hubiera un color amarillo permanente en el tubo de ensayo.

Materiales para la prueba de identificación de cetonas

- Yodoformo, aportado por la Universidad Internacional de las Américas.
- Goteros
- Tubo de ensayo limpio y seco
- Aceite esencial de jengibre

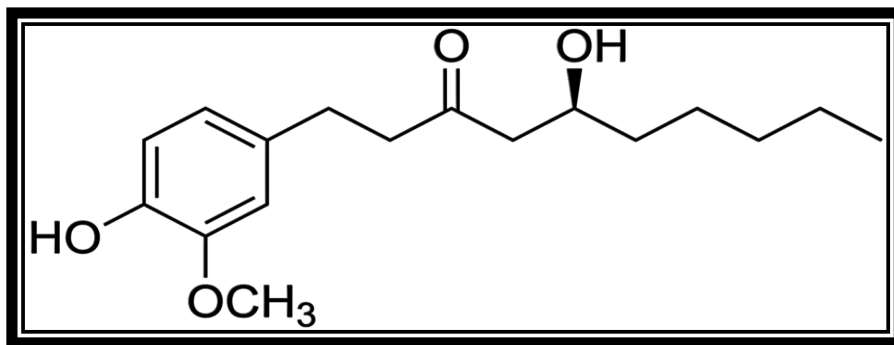


Figura 22. Molécula Gingerol presente en el aceite esencial de jengibre.

Fuente: Google Imágenes

Torres (2011) menciona que los grupos funcionales que se encuentran en la molécula del Gingerol son los siguientes:

- Alcoholes secundarios
- Aromáticos
- Cetonas
- Fenoles

Identificación del Gingerol presente en el aceite esencial de jengibre mediante espectroscopia infrarroja

Otra prueba a realizar —muy útil para identificar las especies químicas— es la espectroscopia infrarroja. Para esta prueba se utiliza una sustancia de referencia del Gingerol comprado por la empresa dôterra —una empresa estadounidense— con una pureza del 99,0% y el aceite esencial previamente extraído. Para hacer esta prueba se colocó ambas sustancias en el equipo infrarrojo de la Universidad Internacional de las Américas, un espectrofotómetro

FTIR, Agilent Technologies, modelo Cary 360, mediante el cual se podrá obtener ambos espectros y comparar las señales obtenidas según los grupos funcionales presentes.

Identificación mediante una prueba cualitativa del HPLC del principal componente del aceite esencial de jengibre

Para esta prueba se utilizó una sustancia de referencia del Gingerol comprado por la empresa dôterra con una pureza del 99,0% y el aceite esencial extraído previamente. Para hacer esta prueba se colocaron ambas sustancias en el equipo HPLC de la Universidad Nacional el cual es un SHIMADZU, mediante el cual se podrá obtener ambos resultados y comparar las señales obtenidas según las estructuras presentes.

Demostrar la eficacia antimicrobiana del aceite esencial de jengibre

La eficacia de la propiedad antimicrobiana del aceite esencial de jengibre se realizó por medio del cultivo de *Staphylococcus aureus*, que se obtuvo directamente de un cultivo realizado en la Universidad Nacional en la cual se agarró 1cm de la cepa *Staphylococcus aureus* se agregó a una disolución salina se mezcló y se comparó con el patrón Mcfar Land 0.5; todas las pruebas se realizaron por duplicado. Luego de tener el *Staphylococcus aureus* preparado se prosiguió a rotular y hacer los agujeros a cada una de las placas, esta técnica es conocida como Kirby-bauer; seguido de esto se agregó 100 μL a cada una de las placas y se inoculó por toda la placa y luego se procedió a agregar 50 μL de las diferentes diluciones con el aceite esencial de jengibre. Para probar la eficacia del aceite esencial de jengibre y sus propiedades antimicrobianas se prepararon diferentes diluciones con acetato de etilo al 100%, 75%, 50%, 25%, 20%, 10%, 15%, 5% y 2,5%, 2%, 1,5%, 1%, 0,5% y al 0,25% se dejó 24h el

cultivo a una temperatura de 30⁰C. En cada una de las placas también se realizó la prueba de sensibilidad del *Staphylococcus aureus* utilizando Penicilina.

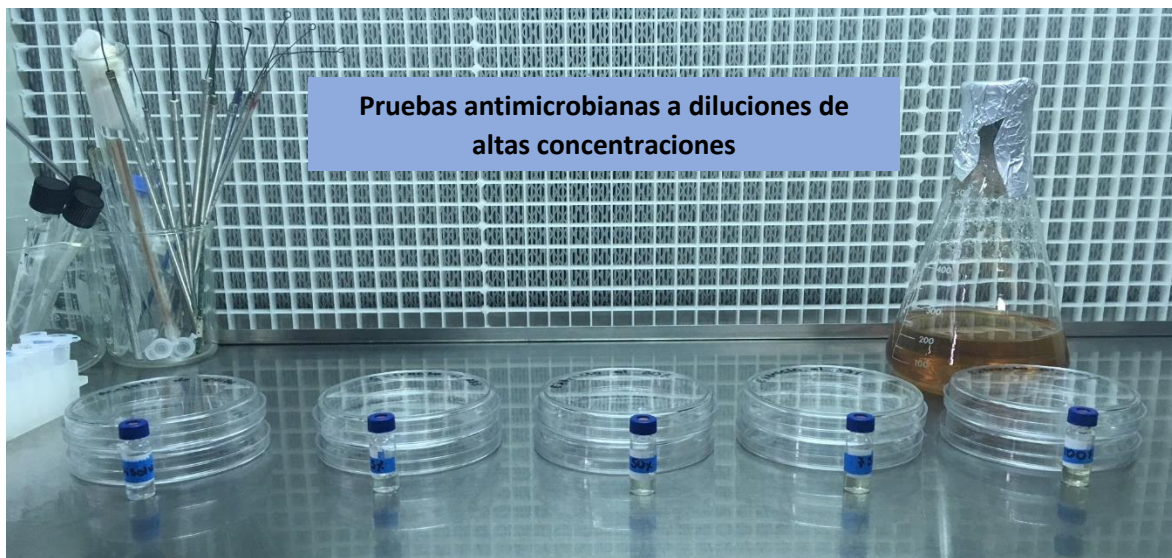


Figura 23. Prueba de comparación antimicrobiana.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

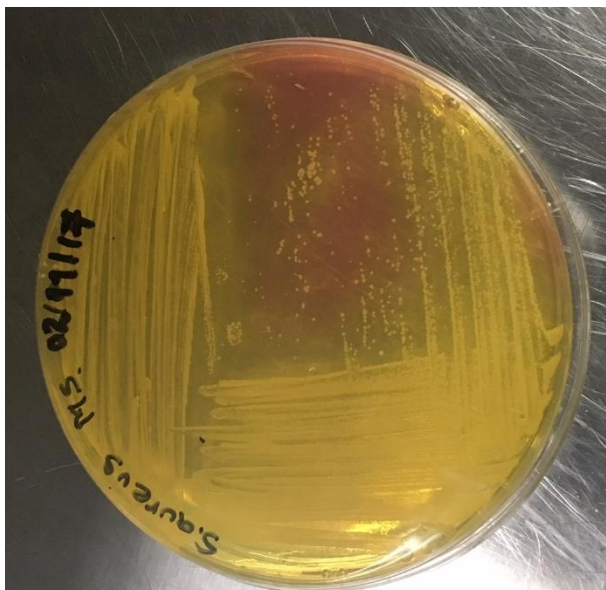


Figura 24. Placa con *Staphylococcus aureus*.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Elaboración de la crema antimicrobiana

La elaboración de la crema antimicrobiana se realizó con base en la información obtenida de la USP, indicando la composición cuantitativa y cualitativa de los compuestos de la crema.

Formulación para 100g de una crema para uso farmacéutico o cosmético

Materiales

- Aceite mineral 20 g
- Alcohol cetílico 2g
- Acido esteárico 7g
- Glicerina 10g

- Metilparabeno 0.15g
- Propilparabeno 0.05g
- Perfume csp
- Trietanolamina 2g
- Agua destilada csp 100g

La crema se realiza de la siguiente manera:

1. Se dispensó cada uno de los materiales en fase 1 y fase 2.
2. Se fundieron los ingredientes de la fase 1 alcohol cetílico y ácido esteárico a una temperatura de 70 °C en un beaker.
3. Se adicionó al aceite mineral, se disolvió el propilparabeno y se continuó calentado hasta una temperatura a 75 °C. Luego se mezcló por 30 minutos.
4. Se calentó el agua destilada, la glicerina y la trietanolamina a 80 °C y se disolvió el metilparabeno manteniendo la temperatura a 80 °C. Se mezcló por 30 minutos.
5. Se añadió la fase oleosa a la fase acuosa con agitación constante, para tomar el núcleo de la emulsión. Se mezcló por 30 minutos.
6. Se disminuyó la temperatura a 40 °C y 45 °C para adicionar el perfume con agitación constante.
7. Se agregó colorante.
8. Se trasvasó la crema al recipiente antes de que se enfriara.

Equipos y materiales

- Balanza analítica
- Calentador con agitador

- Pastillas de agitación
- Recipientes adecuados

Capítulo IV: Análisis de los resultados

Extracción del aceite esencial de jengibre

Inicialmente, la materia prima se consiguió en la zona de Zapote, San José. Para realizar la extracción, primeramente, se lavó muy bien el rizoma y seguidamente se picó en pedazos pequeños para poder obtener buenos resultados en la extracción. Posteriormente, se dejó reposar de un día antes de la extracción

En la Universidad Internacional de las Américas, se realizó la extracción del aceite esencial de jengibre. No obstante, debido a que se obtenía un bajo rendimiento de aceite, se buscó otra alternativa, utilizando el mismo método, pero en la Universidad Nacional. Allí se realizó nuevamente la destilación de arrastre por vapor para obtener aceite esencial de jengibre y realizar las pruebas que hacían falta, así como la elaboración de la crema.

El proceso de destilación que se utilizó para obtener el aceite esencial fue muy eficiente. Se utilizaron 6 kilogramos del rizoma fresco y picado, colocado en un balón de 12 000 mililitros y el agua del condensador bajo una temperatura de -2°C . El proceso tuvo una duración aproximada de 8 horas y no hubo ningún factor que pudiera afectar la destilación ni la temperatura.

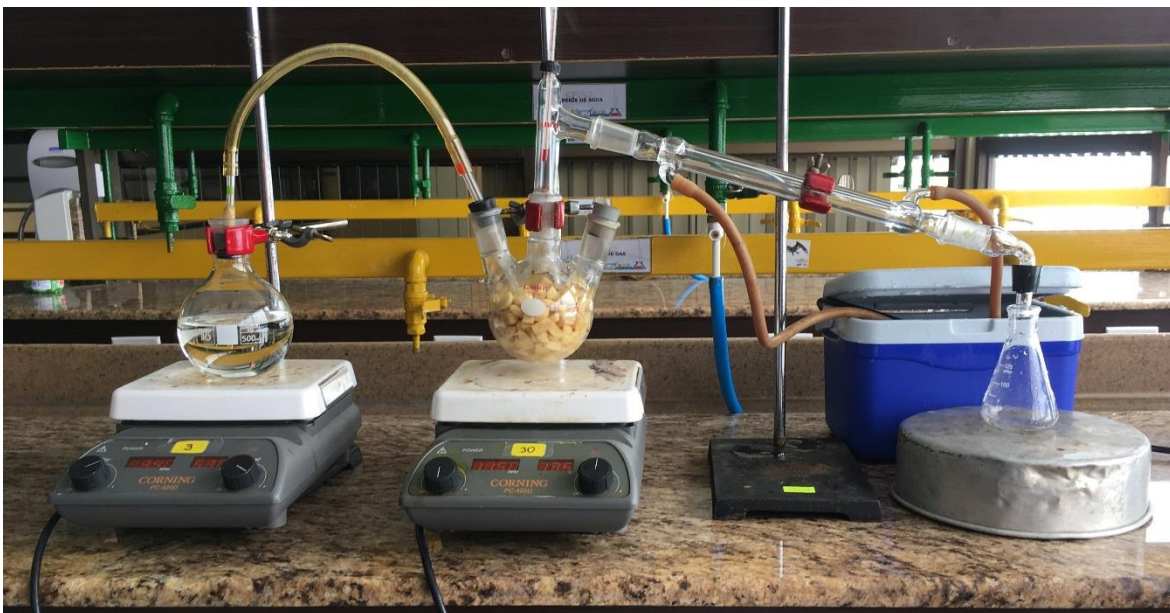


Figura 25. Equipo de destilación utilizado para la recolección del aceite de la UIA.

Fuente: Elaboración propia, 2017.



Figura 26. Equipo utilizado en la Universidad Nacional.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Es importante mencionar que se utilizó este método de destilación porque es una manera fácil, efectiva y económica de obtener el aceite, debido a que el agua y el aceite esencial de jengibre son insolubles y se facilita su separación, ya que, según Cevallos (2012), con el método de Soxhlet se obtiene un líquido de color oscuro, que consta del solvente mezclados con todos los compuestos hidrosolubles que tiene la muestra y hace más compleja la separación del aceite.

Después del tiempo que se realizó la destilación se obtuvieron 6 mililitros de aceite esencial de jengibre como se muestra en la figura 27.



Figura 27. Aceite esencial de jengibre.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Tabla 10

Características organolépticas del extracto del aceite esencial de jengibre obtenidas mediante el método de arrastre por vapor

Muestra	Aceite de jengibre
Olor	Olor fuerte característico del rizoma
Color	Amarillo claro
Textura	Viscoso

Fuente: Elaboración propia, 2017.

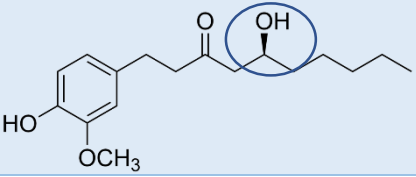
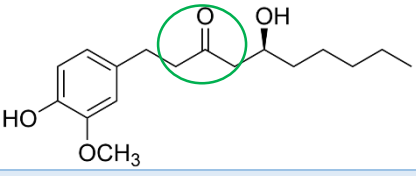
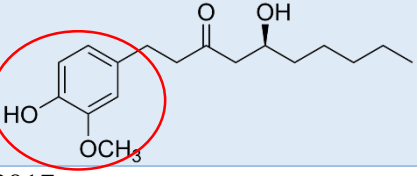
Ríos y Ubidia (2014) establecen las propiedades físicas del aceite esencial de Jengibre, que coinciden perfectamente con las características organolépticas del aceite esencial de jengibre obtenido por el método de destilación de arrastre por vapor que se observan en la tabla 10. El aceite mostró un color amarillo clarito, un olor fuerte pero muy agradable (característico del rizoma) y una percepción viscosa al tacto (p. 29).

Identificación de los metabolitos activos presente en el aceite esencial de jengibre

Para identificar los compuestos presentes en el extracto de una manera rápida, se utiliza una técnica cualitativa de comprobación de compuestos químicos que están presentes, para eso se utilizan diferentes tipos de reactivos, los cuales, agregándolos al aceite, forman una serie de colores de acuerdo al grupo funcional que está presente.

Tabla 11

Pruebas de identificación y sus resultados

Familia	Tipo de reactivo	Coloración	Resultado	Molécula
Alcoholes	Reactivo de Lucas	Turbidez	Positiva	
Cetonas	Yodoformo	Amarillo	Positiva	
Fenoles	FeCl ₃	Verde, azul, violeta o amarillo	Positivo	

Fuente: Elaboración propia, 2017.

De acuerdo con todos los resultados obtenidos en cada una de las pruebas cualitativas, todas dieron positivas.

Prueba de identificación de fenoles

La reacción del tricloruro férrico acuoso forma una coloración amarillenta-anaranjada con los compuestos fenólicos, Esta respuesta se debe al ataque producido por el Ion cloruro al hidrogeno del grupo hidroxilo provocando una ruptura de enlace y la unión del grupo fenoxido al hierro (formación de complejo), considerando que las disoluciones de fenoles presentan coloración, también se estima una reacción de oxidación del fenol llamada Quinona

las cuales son coloreadas; por lo cual podemos confirmar que en el aceite esencial de jengibre se encuentra la molécula del fenol (Domínguez, 2011, p. 102).

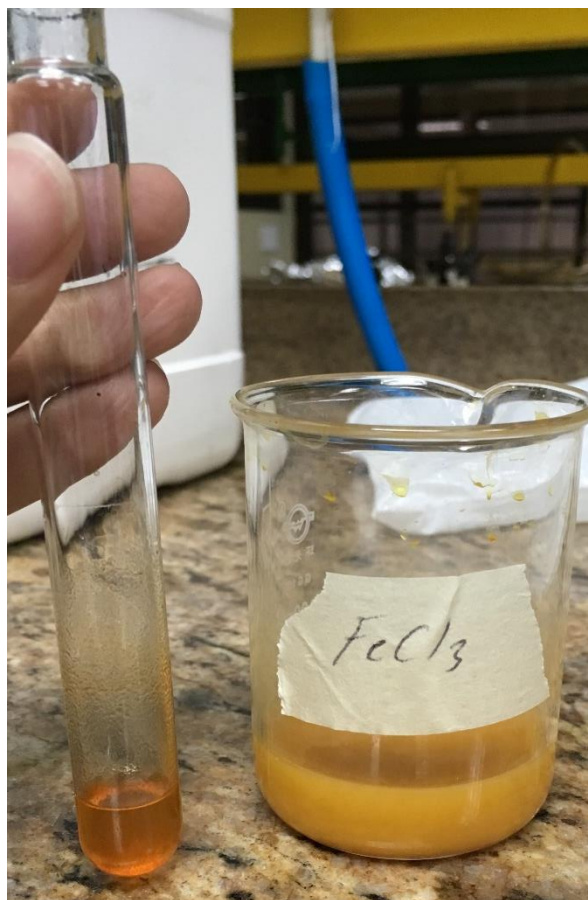


Figura 28. Resultados de la prueba de fenoles.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Prueba de identificación de alcoholes

Para la preparación del Reactivo de Lucas se disolvieron 16 g de cloruro de zinc anhidro en 10 ml de HCl concentrado y se enfrió la mezcla para evitar la pérdida de cloruro de hidrógeno.

Esta prueba se usó para identificar los alcoholes primarios, secundarios y terciarios. La misma dio positiva para un alcohol secundario, ya que la turbidez no se produjo de manera inmediata ya que según la autora dependiendo de tiempo que se produzca la coloración así se clasifica los alcoholes; un alcohol primario la coloración se da en un tiempo mayor a 5 minutos, un alcohol secundario entre 1 minuto a 5 minutos y el alcohol terciario es de menos 5 minutos; entonces de acuerdo a lo mencionado la coloración dio al 1:02 segundos lo cual es característico de este tipo de alcoholes (De Gracia, 2011).



Figura 29. Prueba positiva de alcoholes.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

En la figura 29 se muestra el cambio de coloración de la prueba de alcoholes, lo cual demuestra que la molécula del Gingerol sí está presente el grupo $-OH$.

Prueba de identificación de cetonas

De acuerdo con los datos de Leira y Ortiz (2013), para la prueba de cetonas, la solución presentó un cambio de color inmediato, donde pasó de ser transparente a tener una

coloración amarilla clara, debido a que el mecanismo de esta reacción consiste en la formación de carboxilatos y haloformos, lo cual en la primera etapa de la reacción se da una halogenación completa del CH_3 . Lo anterior seguido de un ataque por parte del nucleófilo OH^- en el doble enlace del oxígeno que luego se reubica desplazando el grupo Cl_3 que es en esencia un grupo muy básico, por lo que desprotonará al ácido carboxílico formado, dando lugar a un carboxilatos y haloformos.

La figura 30 muestra la prueba positiva de cetonas evidenciada por la coloración amarilla en el tubo de ensayo.



Figura 30. Prueba positiva de cetonas.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Análisis cualitativo por espectroscopia IR del aceite esencial de jengibre comparado con el aceite de la empresa dôterra

Después de la destilación el aceite esencial de jengibre, este fue sometido a un análisis cualitativo por la espectroscopia de infrarrojo, donde se obtuvieron los siguientes resultados, comparados con el aceite de la empresa dôterra.



Figura 31. Aceite dôterra y aceite extraído para la investigación.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

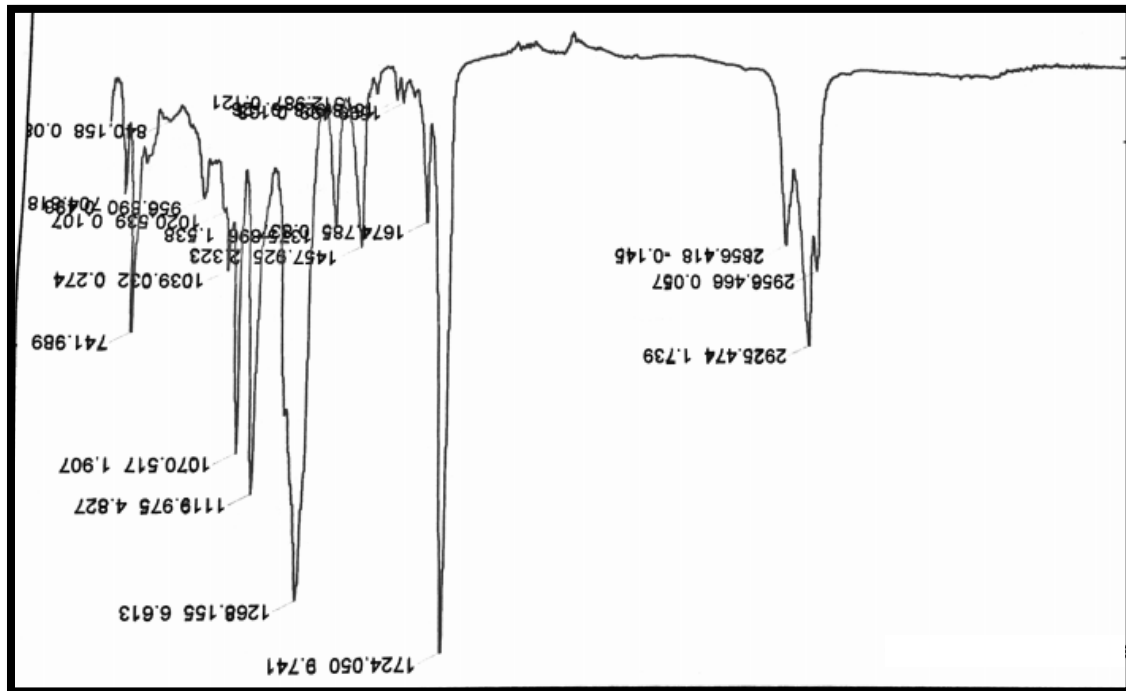


Figura 32. Aceite esencial de jengibre.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

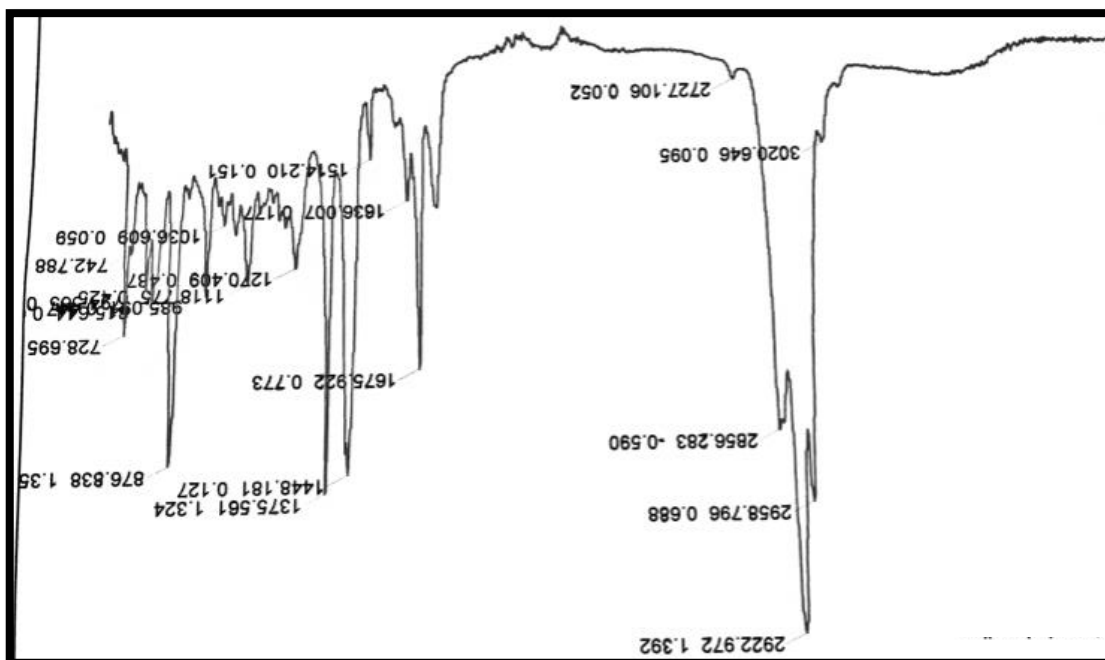


Figura 33. Aceite de dôterra.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Según las figuras 32 y 33, el componente encontrado en mayor cantidad en el aceite extraído de jengibre es el Gingerol y Shogaol. Por lo tanto, tomando como referencia el aceite de la empresa dôterra, se verificó que el espectro de la muestra extraída en el laboratorio tuviese una gran cantidad de puntos que coincidan.

Tabla 12

Señales obtenidas en el espectro infrarrojo del aceite esencial de jengibre, según el grupo funcional responsable de las mismas, así como el rango e intensidad teórico correspondiente a cada señal

Tipo de muestra	Señal detectada (cm ⁻¹)	Grupo funcional correspondiente	Rango aproximado de la señal teórico (cm-1)	Intensidad de la señal teórico
Extracto del aceite esencial de jengibre	2956	C-H alcano estiramiento	3000-2850	F
Extracto del aceite esencial de jengibre	2925	C-H alcano estiramiento	3000-2850	F
Extracto del aceite esencial de jengibre	2856	C-H alcano estiramiento	3000-2850	F
Extracto del aceite esencial de jengibre	1725	C=O cetona	1690-1760	F
Extracto del aceite esencial de jengibre	1674	C=C alqueno	1680-1610	M
Extracto del aceite esencial de jengibre	1457	CH ₂ flexión sp ³	1465	M
Extracto del aceite esencial de jengibre	1268	C-O alcohol	1300-1050	F
Extracto del aceite esencial de jengibre	1119	C-O alcohol	1300-1050	F
Extracto del aceite	1070	C-O alcohol	1300-1050	F

esencial de jengibre				
Extracto del aceite esencial de jengibre	1039	C-O alcohol	1300-1050	F
Extracto del aceite esencial de jengibre	1020	C-O alcohol	1300-1050	F
Extracto del aceite esencial de jengibre	741	Anillo aromático	900-690	F
Extracto del aceite esencial de jengibre	704	Anillo aromático	900-690	F

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Según la tabla 12, se obtuvieron diferentes señales que coinciden con el espectro IR, debido a que los componentes de mayor importancia del aceite esencial de jengibre son el Gingerol y Shogaol. Se analizaron las señales obtenidas en el espectro IR de la muestra del aceite esencial de jengibre, con la tabla de Principios de análisis instrumental Skoog (2015).

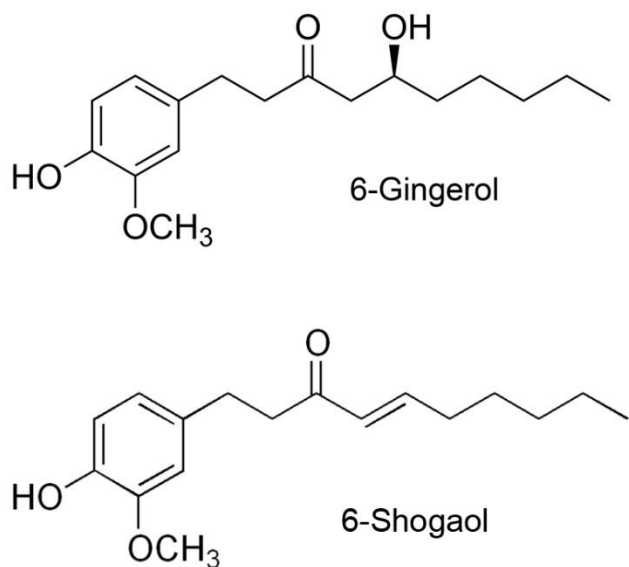


Figura 34. Estructura química de los principales compuestos del aceite esencial de jengibre.

Fuente: Google Imágenes

Según al espectro IR, las diversas señales que se obtuvieron representan grupos funcionales presentes en el aceite esencial de jengibre. Las primeras señales de gran importancia que se observan en el espectro IR corresponden a la región comprendida alrededor de los 2850 cm^{-1} y los 3000 cm^{-1} y a la zona donde es común encontrar las señales respectivas de la vibración y movimiento de tipo “stretch” o estiramiento de los enlaces de tipo sp^3 y sp^2 , por lo cual, según la tabla, teórica se detectan las señales a los 2956 cm^{-1} , 2925 cm^{-1} y 2856 cm^{-1} que, según la tabla de Skoog (2015), pertenecen al grupo C-H alcano estiramiento que representan al movimiento de vibración entre un hidrógeno y un carbono de hibridación sp^2 de tipo presente en las moléculas del Gingerol y Shogaol.

La señal a los 1725 cm^{-1} del espectro IR de la muestra del aceite esencial de jengibre, según el rango aproximado teórico, corresponde a un grupo C=O carbonilo de una cetona en

la cual el rango corresponde entre 1690-1760 y puede ser parte de la estructura de un metabolito presente en el Gingerol y Shogaol.

En la región comprendida alrededor de los valores 1680-1610 se detecta el grupo funcional Alqueno C=C, con una señal de valor teórico de 1674 cm^{-1} , la cual coincide con rango del valor de la tabla de Skoog (2015). Este grupo es característico de las estructuras del Shogaol. Además, se detectan el grupo funcional o carbono sp^3 y las señales correspondientes a la vibración o movimiento intermolecular de tipo “bending” o flexión a los valores de 1457 cm^{-1} , lo cual coincide de manera casi exacta al valor teórico para un carbono sp^3 : 1465 cm^{-1} .

Se detectaron además señales a los 1268 cm^{-1} , 1119 cm^{-1} , 1070 cm^{-1} , 1039 cm^{-1} y a los 1020 cm^{-1} , muy cercanas al rango teórico del movimiento vibracional correspondiente al estiramiento o “stretch” del enlace carbono-oxígeno (C-O) de un grupo alcoholes, lo que ratifica la presencia estructuras de tipo Gingerol.

Una de las zonas, conocida como “huella digital” de una molécula dentro de un IR, comprende el rango entre los $900\text{-}690\text{ cm}^{-1}$. En esta porción del espectro IR de la muestra del aceite esencial de jengibre, se encontró la secuencia de dos picos que dieron señales a los 741 cm^{-1} y 704 cm^{-1} , los cuales corresponden a un compuesto aromático presente en ambos compuestos.

Tabla 13

Señales obtenidas en el espectro infrarrojo del aceite de la empresa dôterra, según el grupo funcional responsable de las mismas, así como el rango e intensidad teórico

correspondiente a cada señal

Tipo de muestra	Señal detectada (cm ⁻¹)	Grupo funcional correspondiente	Rango aproximado de la señal teórico (cm-1)	Intensidad de la señal teórico
Aceite dôtterra	3020	O-H fenol estiramiento	3590-3650	V
Aceite dôtterra	2958	C-H alcano estiramiento	3000-2850	F
Aceite dôtterra	2922	C-H alcano estiramiento	3000-2850	F
Aceite dôtterra	2856	C-H alcano estiramiento	3000-2850	F
Aceite dôtterra	2727	C-H alcanos estiramiento	3000-2850	F
Aceite dôtterra	1675	C=C alqueno	1680-1610	F
Aceite dôtterra	1636	C=C alqueno	1680-1610	F
Aceite dôtterra	1514	C=C aromático	1600-1500	V
Aceite dôtterra	1448	C=C aromático	1600-1500	V
Aceite dôtterra	1375	C-H CH ₃ (flexión)	1470-1340	F
Aceite dôtterra	1270	C-O alcohol	1300-1050	F
Aceite dôtterra	1118	C-O alcohol	1300-1050	F

Aceite dôtterra	876	Anillo aromático	900-690	F
Aceite dôtterra	742	Anillo aromático	900-690	F
Aceite dôtterra	728	Anillo aromático	900-690	F

Fuente: Elaboración propia, 2017.

La primera señal de gran importancia observada en el espectro IR corresponde a la señal detectada a los 3020 cm^{-1} , la cual, según la tabla de Skoog (2015), pertenece al grupo hidroxilo (OH), característico del grupo fenol presente en las moléculas de Gingerol y Shogaol del aceite esencial de jengibre.

Las señales que se observan en el espectro IR corresponden a la región comprendida alrededor de los 2850 cm^{-1} y los 3000 cm^{-1} y a la zona donde es común encontrar las señales respectivas de la vibración y movimiento de tipo “stretch” o estiramiento de los enlaces de tipo sp^3 y sp^2 , por lo cual, según la tabla teórica, se detectaron las señales a los 2958 cm^{-1} , 2922 cm^{-1} , 2856 cm^{-1} y 2727 cm^{-1} las cuales, según la tabla de Skoog (2015), pertenecen al grupo C-H alcano estiramiento que representan al movimiento de vibración entre un hidrógeno y un carbono de hibridación sp^2 de tipo presente en las moléculas del Gingerol y Shogaol.

En la región comprendida alrededor de los valores 1680-1610 se detecta el grupo funcional Alqueno C=C, con una señal de valor teórico de 1674 cm^{-1} y 1636 cm^{-1} , la cual coincide con rango del valor de la tabla de Skoog (2015). Este grupo es característico de las estructuras del Shogaol.

En la región comprendida alrededor de 1600-1500 se detecta el grupo funcional C=C aromático, con las señales de valor teórico de 1514 cm^{-1} y 1448 cm^{-1} , los cuales coinciden con los dobles enlaces presentes en la molécula aromática que presentan tanto el Gingerol como el Shogaol que son las principales estructuras del aceite esencial de jengibre. Además, se detectan, en el grupo funcional o carbono sp^3 , las señales correspondientes a la vibración o movimiento intermolecular de tipo “bending” o flexión a los valores de 1375 cm^{-1} , que coinciden con el valor teórico para un carbono sp^3 , el cual es $1450\text{-}1340\text{ cm}^{-1}$.

Se detectó además señales a los 1270 cm^{-1} y a los 1118 cm^{-1} , las cuales se encuentran muy cercanas al rango teórico del movimiento vibracional correspondiente al estiramiento o “stretch” del enlace carbono-oxígeno (C-O) de un grupo alcoholes, lo que ratifica la presencia estructuras de tipo Gingerol.

Una de las zonas, conocida como “huella digital” de una molécula dentro de un IR, comprende el rango entre los $900\text{-}690\text{ cm}^{-1}$. En esta porción del espectro IR de la muestra del aceite esencial de jengibre, se encontró la secuencia de dos picos que dieron señales a los 876 cm^{-1} , 742 cm^{-1} y 728 cm^{-1} , los cuales corresponden a un compuesto aromático presente en ambos compuestos.

De acuerdo con la comparación de ambos espectros de IR tanto del aceite esencial de jengibre extraído por medio de la destilación de arrastre por vapor en la Universidad Nacional como del aceite comprado a la empresa dôterra, es posible afirmar que en ambos aceites existe la presencia de los principales componentes químicos del aceite esencial de jengibre, el Gingerol y el Shogaol, cuya presencia se puede comprobar por medio del IR.

Análisis cualitativo por HPLC del aceite esencial de jengibre comparado con el aceite de la empresa dôterra

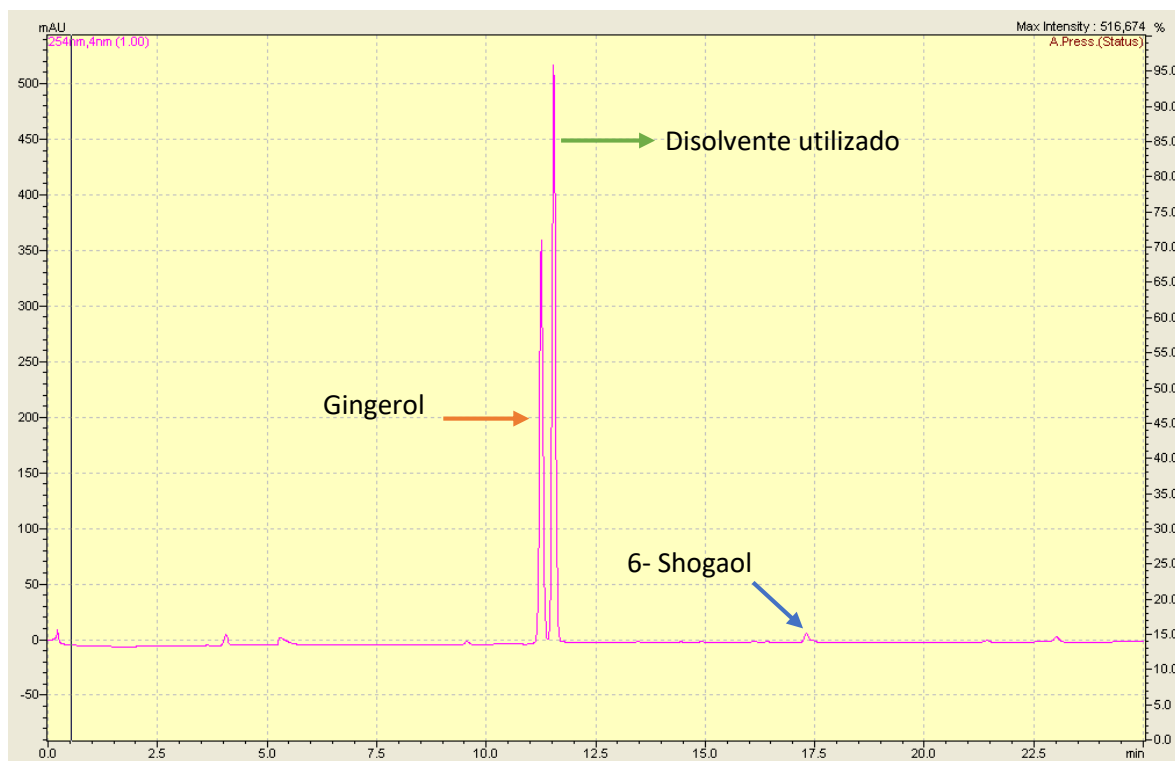


Figura 35. HPLC aceite esencial de jengibre en la UNA.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

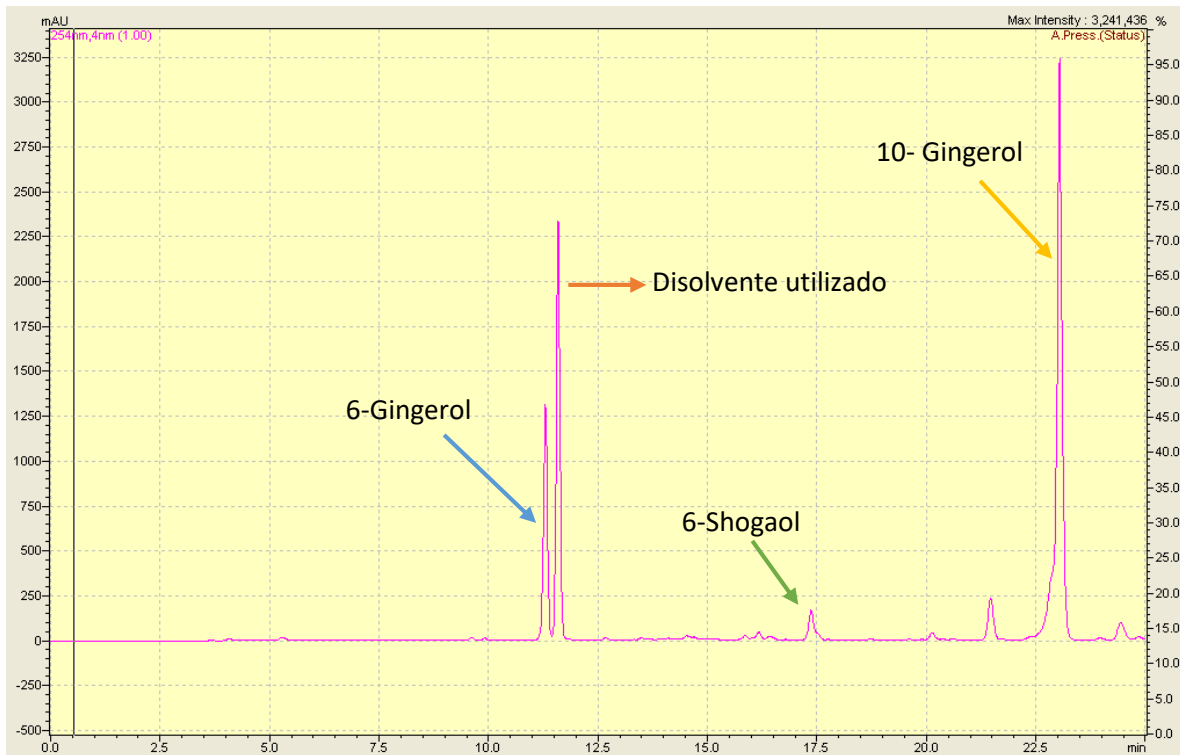


Figura 36. HPLC aceite dôterra.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Como menciona Bussi (2009), el HPLC es una técnica utilizada para separar los componentes de una mezcla basándose en diferentes tipos de interacciones entre las sustancias analizadas y la columna cromatografía. De acuerdo con las figuras 35 y 36, el aceite extraído en la UNA y el de la empresa dôterra fueron sometidos a la prueba de HPLC utilizando como disolvente acetato de etilo, ya que es un disolvente que no interactúa con el aceite. Para dicha prueba se utilizó una longitud de onda de 254nm con un tiempo de duración de 25 minutos.

Es posible determinar que ambos aceites muestran los dos principales compuestos del aceite esencial de jengibre. Basándonos en el artículo de Brenner (2010) en ambos aceites está la presencia del Gingerol, pues el autor menciona que la señal de este compuesto sale a un tiempo aproximado de 10 a 15 minutos y, como se muestran en las figuras 35 y 36, ambas señales salen en un tiempo aproximado de 11 minutos.

También se muestra la presencia del Shogaol producto de la deshidratación del rizoma. Este compuesto lo podemos encontrar en mayor cantidad en el aceite de la empresa dôterra y en una cantidad mínima en el aceite extraído en la UNA. Se determina que es el compuesto Shogaol ya que el autor menciona que la señal de este compuesto sale en un tiempo aproximado de 15-20 minutos y, como se observa en las figuras, estas señales se encuentran dentro del rango que menciona el autor con un tiempo de 17,5 minutos.

Además, se observa en el aceite de dôterra una señal muy intensa y de gran abundancia que es la presencia del 10- gingerol, que en el aceite extraído en la UNA no se encuentra, ya que, según Brenner (2010), estas formas de jengibre son las encontradas comúnmente en las raíces secas, que se usan con mayor frecuencia como suplemento dietético. También podemos observar el pico que representa el acetato de etilo como disolvente para poder realizar la prueba en HPLC aparece en un tiempo entre 10-12 minutos.

Evaluación in vitro de la capacidad antimicrobiana del aceite esencial de jengibre frente a *Staphylococcus aureus*, comparado con una prueba de sensibilidad de antibióticos

Para evaluar capacidad antimicrobiana del Aceite esencial de jengibre frente al *S. aureus*, se utilizó un cultivo de este microorganismo del laboratorio de microbiología de la Universidad Nacional, el cual se preparó días antes de realizar las pruebas.

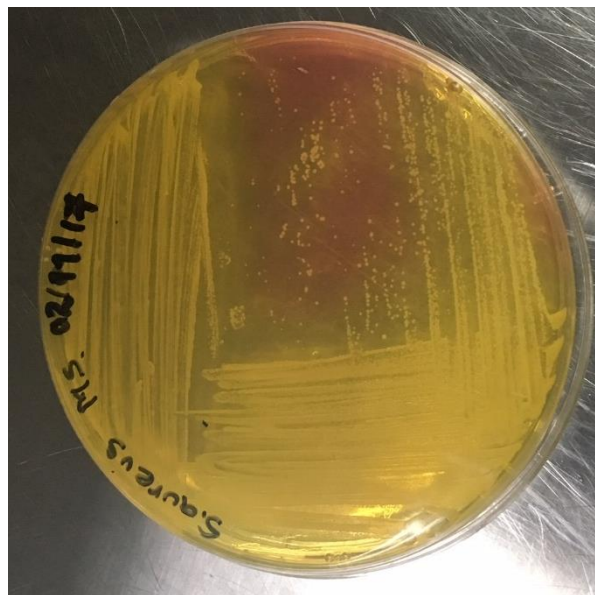


Figura 37. Cepa de *Staphylococcus aureus*.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Para poder comprobar la actividad antimicrobiana del aceite esencial de jengibre frente al *Staphylococcus aureus*, primeramente, se realizaron unas series de diluciones con acetato de etilo que no interfiere con el efecto del aceite y permite una correcta mezcla. Las diluciones realizadas fueron al 100%, 75%, 50%, 25%, 20%, 10%, 15%, 5%, 2,5%, 2%, 1,5%, 1%, 0,5% y al 0,25% y el disolvente de las cuales las concentraciones al 100%,

75%, 50%, 25%, 20%, 10%, 15% y 5%, son tan efectivas que inhibieron por completo al *Staphylococcus aureus* y no se observó ningún halo de inhibición en ninguna de las placas con dichas concentraciones. El único crecimiento que se observó fue en la placa donde se agregó el acetato de etilo y el halo que se observa es la inhibición para el antibiótico, ya que dentro de las mismas placas se realizó la prueba de sensibilidad a los antibióticos. Todas las pruebas anteriores se realizaron por duplicado.

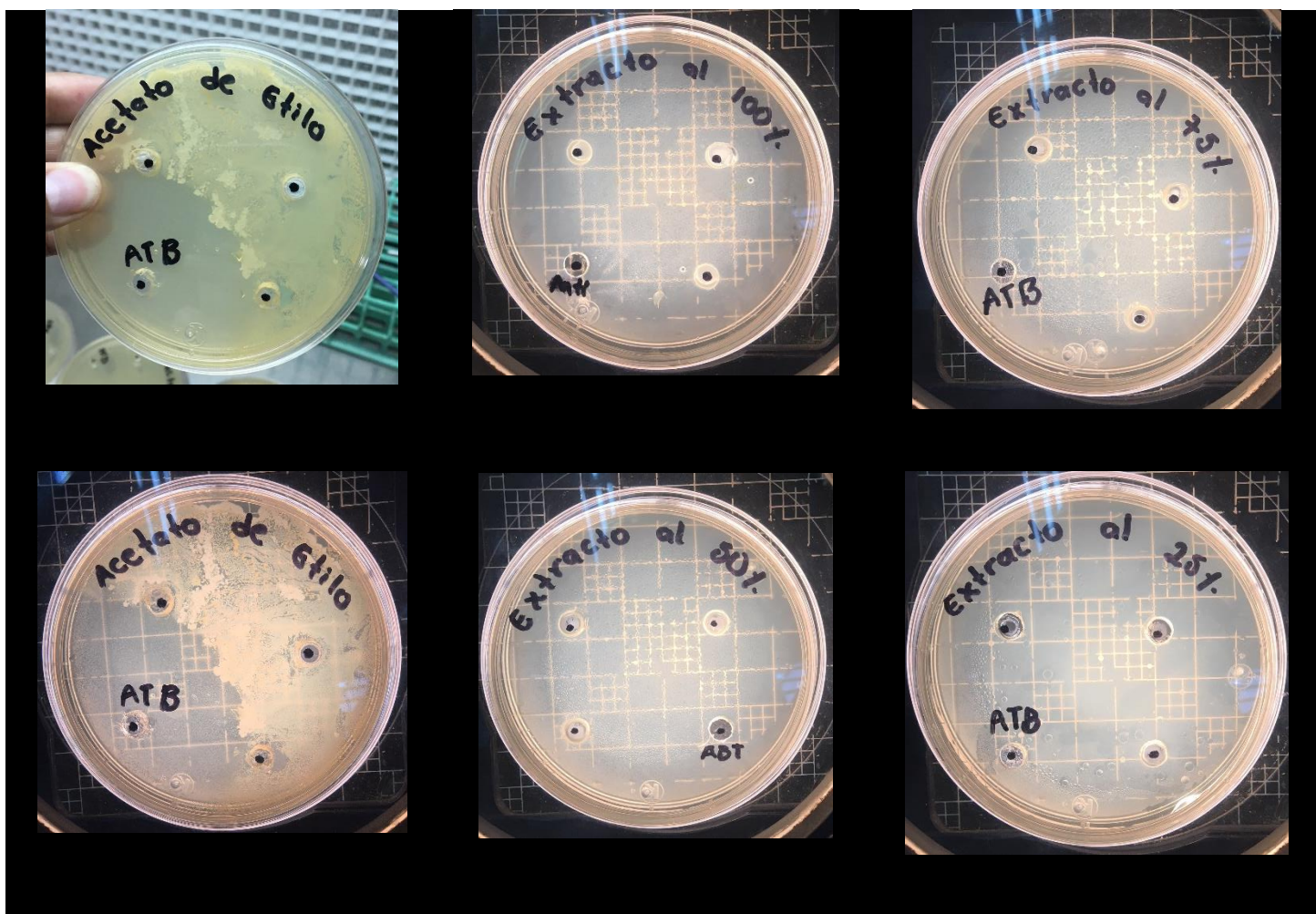
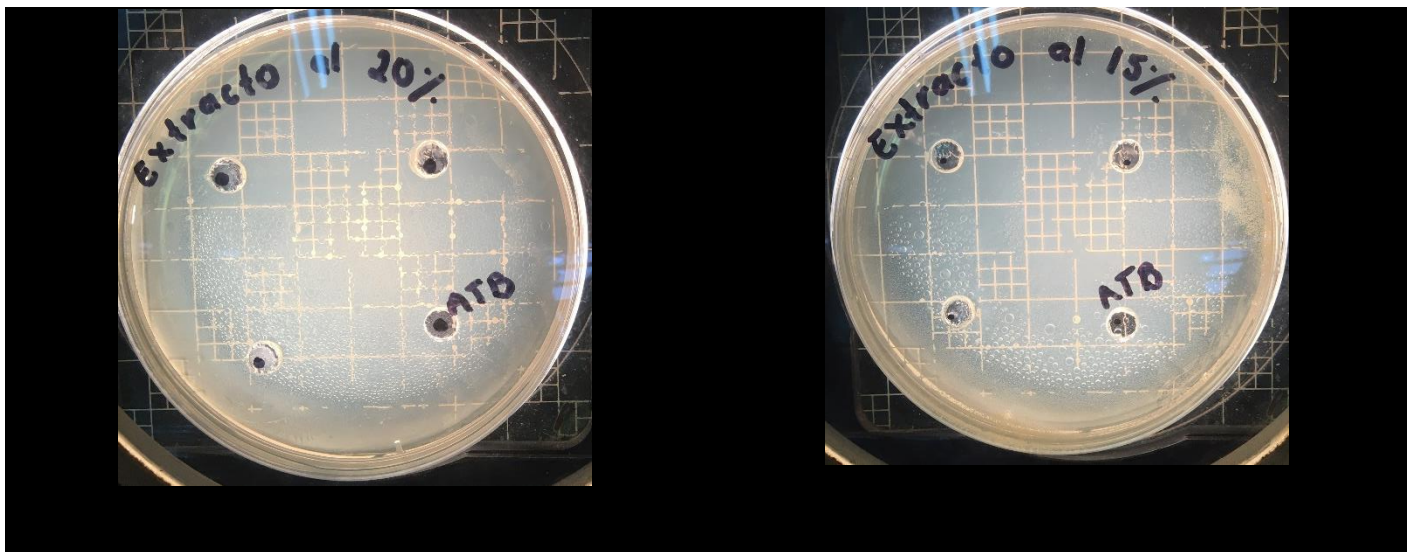


Figura 38. Inhibición de la cepa de *Staphylococcus aureus* con las diluciones a altas concentraciones y con el disolvente acetato de etilo.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Dentro de las mismas placas se realiza la prueba de sensibilidad de los antibióticos, utilizando penicilina para realizar la prueba. Como se observa en la figura 38, tanto el efecto del antibiótico como la propiedad antimicrobiana del aceite esencial de jengibre acabaron por completo con el microorganismo, pues no se observa el halo de inhibición de ninguna de las placas, lo cual significa que es tal el efecto que los cuatro halos de inhibición (tres del aceite esencial de Jengibre a concentración determinadas y uno del antibiótico) se unieron y no es posible observar el halo como tal.

En las otras diluciones realizadas a los 20%, 10%, 15%, 5%, 2,5% se observa el halo de inhibitorio a la concentración del 2,5%.



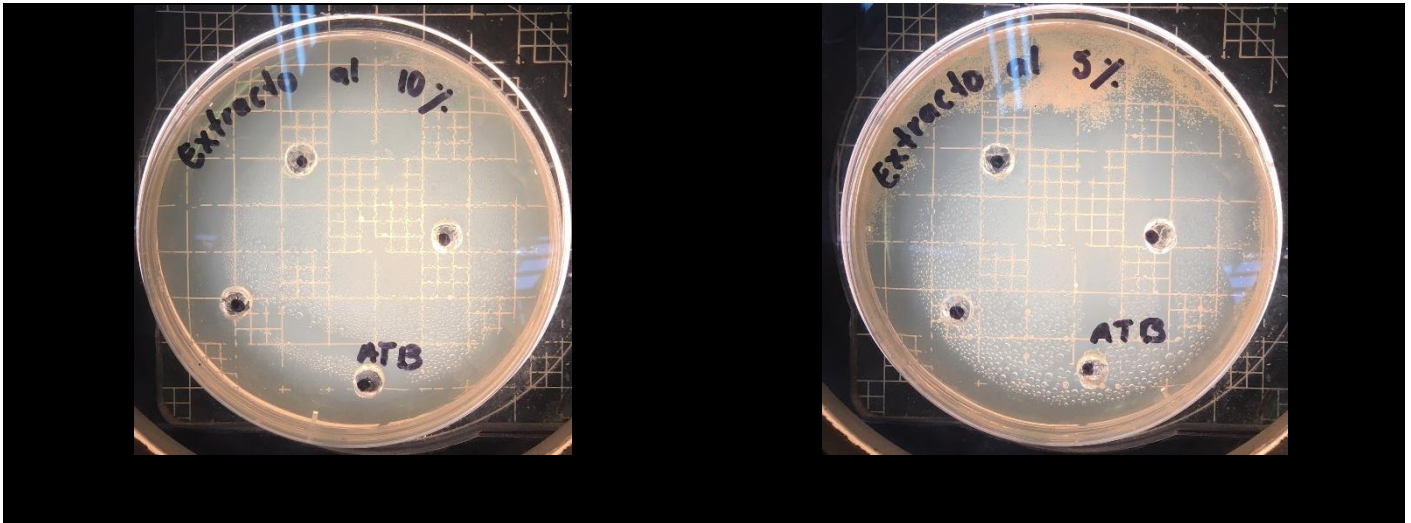


Figura 39. Inhibición de la cepa de *Staphylococcus aureus* con las diluciones a más bajas concentraciones.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

El halo de inhibición para la cepa de *Staphylococcus aureus* se observa por primera vez en la dilución de 2,5%, con un valor de 2,5 mm en cada una de las placas. De acuerdo con Islam, Rowsni, Khan y Kabir (2014), en su estudio de la actividad antimicrobiana del aceite esencial de jengibre, el halo de inhibición del rizoma contra el *Staphylococcus aureus* tiene un valor de $8,6 \pm 2,5$ mm. Los datos de dicho estudio y los resultados obtenidos en esta investigación coinciden perfectamente dando un resultado positivo.

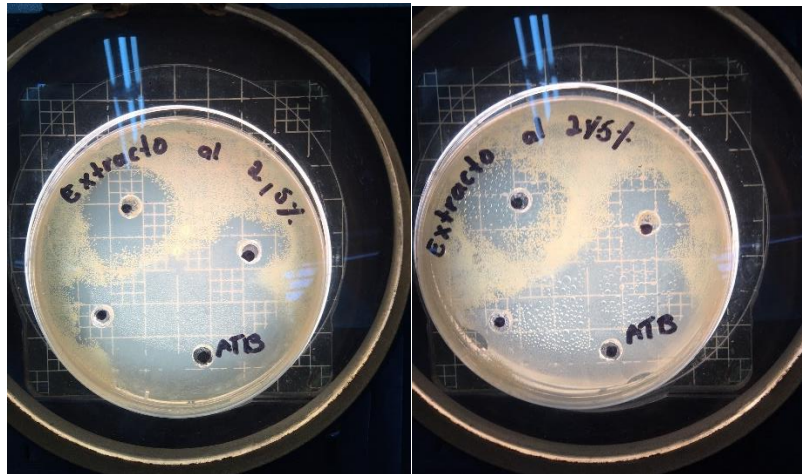


Figura 40. Halo de inhibición del aceite esencial de jengibre contra el *Staphylococcus aureus*.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Para las concentraciones 2%,1,5%,1%, 0,5% y al 0,25% pudimos observar la concentración mínima inhibitoria la cual fue al 2% con un halo de inhibición de 2mm. Para las demás concentraciones se pudo ver el crecimiento por competo del *staphylococcus aureus* indicándonos que ya a esas concentraciones el aceite esencial de jengibre no es efectivo.

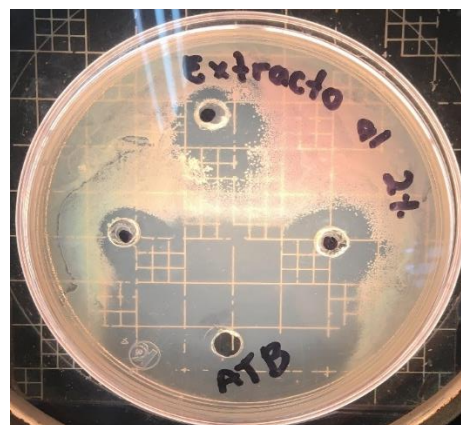


Figura 41. Concentración mínima inhibitoria

Fuente: Elaboración propia, 2017.

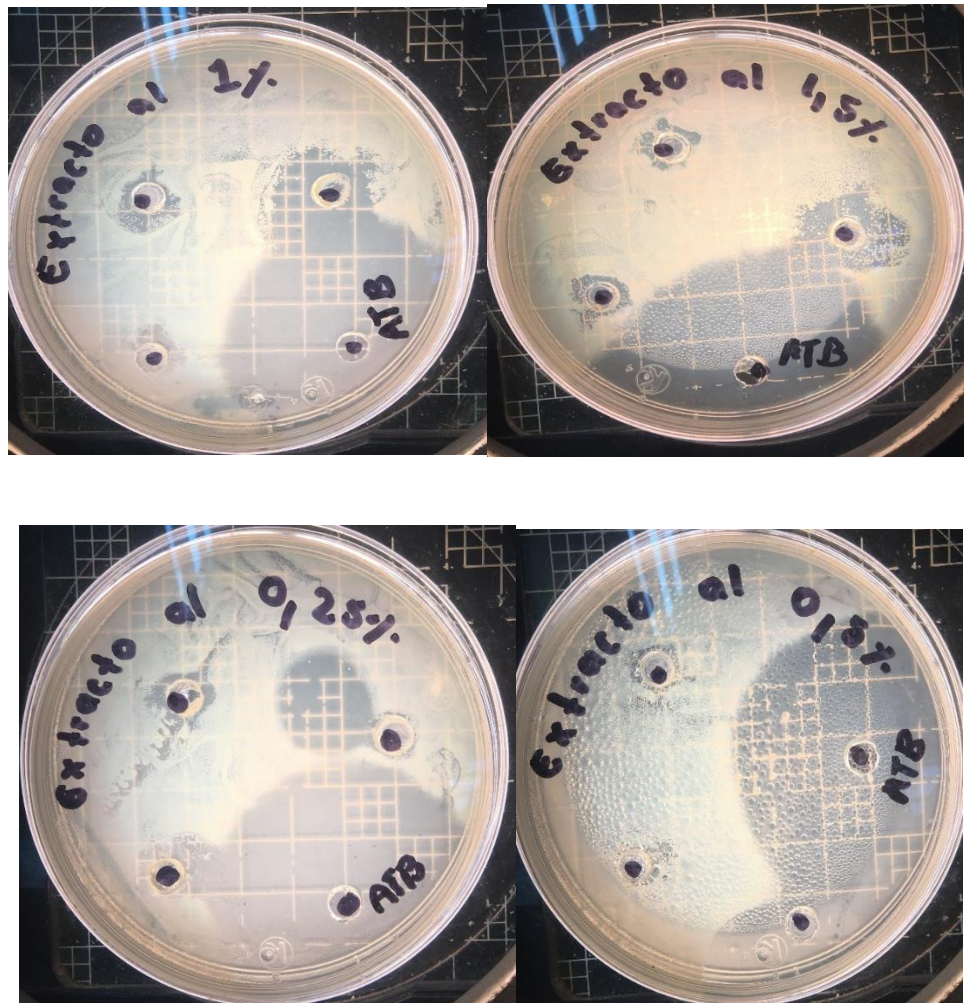


Figura 42 Concentraciones donde ya el aceite esencial d Jengibre no tiene efecto

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Formulación de una crema antimicrobiana a base del aceite esencial de jengibre

La crema antimicrobiana a base del aceite esencial de jengibre se realizó de acuerdo con los pasos del capítulo III en el apartado de la elaboración de la crema antimicrobiana siguiendo la indicación que se encuentran en la USP, como resultado se realizó esta forma farmacéutica de uso tópico al 2,5% del aceite esencial de jengibre.

Las características de la crema corresponden a una coloración verde pálido, ya que se le agregó colorante para que quedara igual al color característico del rizoma. El olor que presenta es característico del jengibre, ya que el aceite esencial de jengibre tiene un olor fuerte y agradable propio del rizoma. En cuanto a su consistencia, es una textura suave y uniforme debido a que sus principales componentes son aceitosos y acuosos lo que aporta una sensación agradable al contacto con la piel. Presenta fácil distribución y absorción sobre la piel en el momento de aplicarlo y debido a sus propiedades hidrosolubles es fácil de lavar después de aplicarlo.



Figura 43. Crema antimicrobiana a base del aceite esencial de jengibre.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Propiedad antimicrobiana de la crema a base del Aceite esencial de Jengibre al 2,5% contra el *Staphylococcus aureus*.

La crema a base del aceite esencial de Jengibre 2,5% mostro un efecto positivo contra la cepa de *Staphylococcus aureus*, esta crema se comparó con la Fusindin al 2% ya que ambas son para tratar la misma patología, también se realizaron comparaciones con la crema, pero sin aceite esencial de Jengibre. Los halos de inhibición de la crema a base del aceite esencial

de Jengibre que se mostraron en las pruebas son un promedio de 4,2mm y donde los halos de inhibición de la fusidin 2% dieron un promedio de 3.9mm; donde según los autores Lourdes y Geoconda (cit. en Xatruch, 2015) los halos de inhibición menores a 15 mm se interpretan como una cepa de bacterias resistentes.

Los resultados obtenidos se pueden comparar entre sí, ya que los halos formados por la crema a base del Aceite esencial de Jengibre 2,5% son mayores que los generados por crema Fusidin 2% que muestran un menor tamaño, lo que permite demostrar la actividad antimicrobiana del Aceite esencial de Jengibre que reflejan una potente acción bactericida frente a microorganismos como los *Staphylococcus aureus*.

Tabla 14:

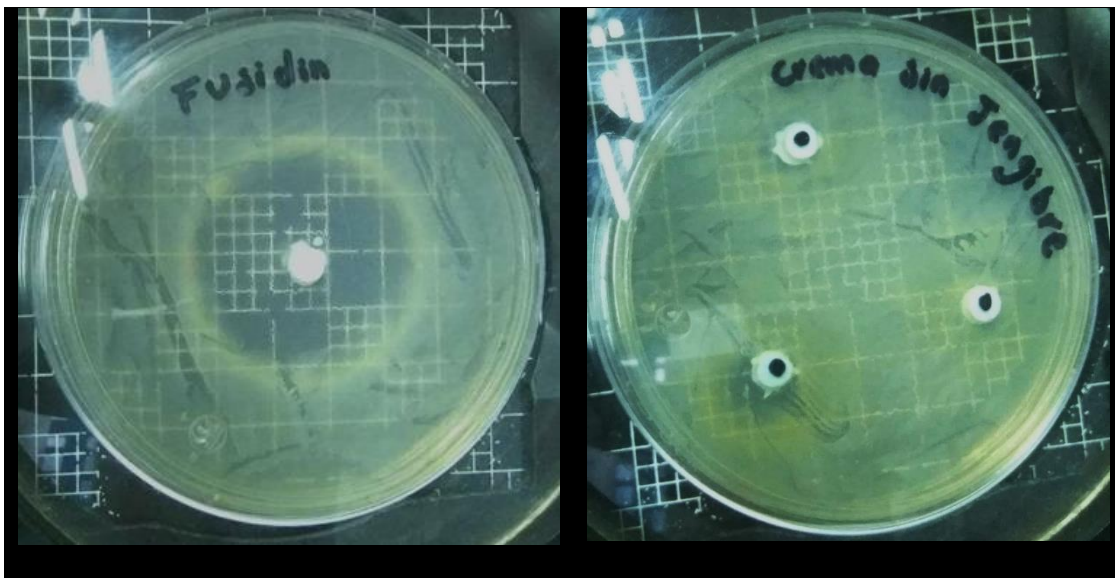
Comparación de la efectividad antimicrobiana de la crema a base del Aceite esencial de Jengibre 2,5% y la Fusidin 2% contra el Staphylococcus aureus

Tratamiento	Diámetro del Halo (mm)	Promedio de las placas	Promedio entre placas
Fusidin 1	4	3,95	3,95
Fusidin 2	3,75		
Fusidin 3	4		
Crema 2 A con aceite esencial de Jengibre 2,5%	4,3	4,17	
Crema 2 A con aceite esencial de Jengibre 2,5%	4		

Crema 2 A con aceite esencial de Jengibre 2,5%	4,2		4,10
Crema 2 B con aceite esencial de Jengibre 2,5%	4,2	4,03	
Crema 2 B con aceite esencial de Jengibre 2,5%	4,1		
Crema 2 B con aceite esencial de Jengibre 2,5%	3,8		
Crema 1 A con aceite esencial de Jengibre 2,5%	4,5	4,37	4,33
Crema 1 A con aceite esencial de Jengibre 2,5%	4,1		
Crema 1 A con aceite esencial de Jengibre 2,5%	4,5		
Crema 1 B con aceite esencial de Jengibre 2,5%	4,2	4,3	
Crema 1 B con aceite esencial de Jengibre 2,5%	4,4		
Crema 1 B con aceite esencial de Jengibre 2,5%	4,3		
Crema Sin Aceite esencial de Jengibre A	0		

Crema Sin Aceite esencial de Jengibre A	0	0	0
Crema Sin Aceite esencial de Jengibre A	0		
Crema Sin Aceite esencial de Jengibre B	0		0
Crema Sin Aceite esencial de Jengibre B	0	0	
Crema Sin Aceite esencial de Jengibre B	0	0	

Fuente: Elaboración propia, 2017.



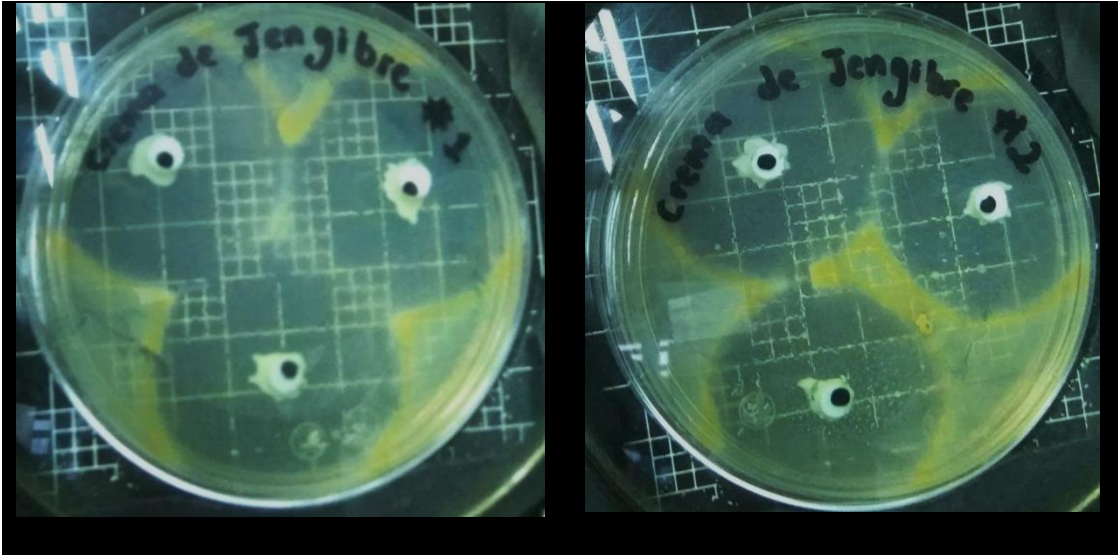


Figura 44: Comprobación de la efectividad de la crema con Aceite esencial de Jengibre.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

El empaque primario fue seleccionado a criterio de la autora, ya que este empaque brinda protección a la forma farmacéutica, es estéticamente atractivo y es una manera fácil y sencilla de transportar la crema sin que sufra daños.



Figura 45. Empaque primario.

Fuente: Elaboración propia, 2017.

El empaque secundario fue seleccionado a criterio de la autora, ya que este empaque brinda protección al empaque primario, a la forma farmacéutica, simplifica su distribución y almacenamiento y lo sea más atractivo a simple vista.



Figura 46: Empaque secundario

Fuente: Elaboración propia, 2017.

Capítulo V: Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

- El material vegetal permite la extracción del aceite esencial mediante la destilación de arrastre con vapor, sin la necesidad de solventes orgánicos para su extracción.
- La destilación de arrastre por vapor para la extracción del aceite esencial de Jengibre es un proceso que puede llegar a tener una duración de 8 horas o más.
- La técnica de extracción es de bajo costo económico, ya que solo utiliza agua como disolvente y ambas fases quedan separadas, lo cual la convierte en una manera sencilla de aislar.
- La extracción del aceite esencial se da mediante la evaporación del compuesto orgánico a una temperatura baja, para evitar que se afecte el extracto deseado.
- De acuerdo con las pruebas de coloración, la reacción de fenoles, alcoholes y cetonas indican la presencia de compuestos que pertenecen al aceite esencial de jengibre
- Con base en los resultados obtenidos por espectroscopía infrarroja se detectó la presencia de los principales grupos funcionales del aceite esencial de jengibre, correspondientes a los compuestos del Gingerol y Shogaol.
- Por medio de la prueba de HPLC realizada en la Universidad Nacional, fue posible comprobar la presencia de los principales componentes del aceite esencial de jengibre: Gingerol y Shogaol.
- Se logró comprobar el efecto antimicrobiano del aceite esencial de jengibre en las diferentes concentraciones.

- El aceite esencial de jengibre tiene un alto potencial bactericida ya que se tuvo que llegar a diluciones muy bajas para poder ver su halo de inhibición contra el *S. aureus*.
- Se determina que el halo de inhibición del aceite esencial de jengibre se observa hasta la dilución del 2,5% con una medida de 2,5mm dando como positivo la propiedad antimicrobiana del aceite esencial de jengibre y coincidiendo perfectamente con la de la teoría.
- Se logró comprobar el efecto antimicrobiano de la crema con aceite esencial de jengibre al 2,5% contra el *S. aureus*.
- De acuerdo con la crema elaborada, se logró cumplir con el objetivo, ya que resultó con un olor agradable, fresco y suave. Además, al ser aplicada sobre la piel, fue manejable, de fácil absorción y fácil de remover.

Recomendaciones

- Es recomendable realizar la extracción por un tiempo prudente de más de 8 horas o de lo contrario no se obtendría el extracto deseado, ya que el rendimiento de la extracción del aceite esencial de jengibre es muy bajo y se obtiene cantidades pequeñas de aceite.
- A la hora de pelar y picar el jengibre, es de suma importancia el uso de guantes ya que tiende a irritar un poco la piel.
- Se recomienda que, en el momento de poner a secar el jengibre, este no esté por más de 4 días en el proceso de secado, ya que se tiende a descomponer muy rápidamente. Es suficiente con un día antes de la extracción.

- En el momento de realizar la extracción por arrastre por vapor, es recomendable no exponer la muestra a muy altas temperaturas. Esto para evitar alguna alteración en el extracto y para que el jengibre no se quemé.
- Para evitar que la muestra sufra de algún cambio químico luego de la extracción, es de suma importancia que el aceite ya envasado se cubra con papel aluminio y se mantenga a una temperatura de 15 a 20 grados centígrados, sin exponerla al sol ni temperaturas altas.
- Se recomienda, al momento de realizar la forma farmacéutica, que el aceite se agregue a la parte oleosa para que se mezcle bien con el resto de compuestos.
- Cuando se está trabajando con la cepa de *S. aureus* se deben tomar las medidas necesarias para evitar contaminaciones que puedan afectar el resultado.
- Para tener una mayor seguridad de que se cuenta con cada uno de los componentes del aceite esencial de jengibre, se sugiere la compra del estándar o patrón.
- Otras pruebas que se aconsejan realizar son las pruebas de cromatografía de gases y la espectrofotometría de gases.

Referencias

- Acuña, O. y Torres, A. (2010). Aprovechamiento de las propiedades funcionales del jengibre en la elaboración de condimento en polvo, infusión filtración y aromatizante para quema directa. *Revista politécnica*, 29. Recuperado de <http://bibdigital.epn.edu.ec/bitstream/15000/4343/1/RP-No.29%288%29.pdf>
- Alfaro, A. (2005). Ferrocarril al atlántico. *La Nación*. Recuperado de <http://www.nacion.com/zurqui/2005/julio/27/zurqui5.html>
- Ali, B., Blunden, G., Tanira, M., y Nemmar, A. (2008). Some Phytochemical, Pharmacological and Toxicological Properties of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A review of recent research. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2), 409-420. Recuperado de <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691507004243>
- Almeda, P., González, J., Torres, B., y Valdés, R. (2012). La piel y el sistema endocrinológico. *Gaceta Médica. De México*. Recuperado de https://www.anmm.org.mx/GMM/2012/n2/GMM_148_2012_2_162-168.pdf
- Araya, A. y Cruz, F. (8 de mayo 2011). Evitemos esos molestos diviesos de la piel. *La Nación*. Recuperado de http://www.nacion.com/archivo/Evite-molestos-diviesos-piel_0_1194080587.html
- Arguedas, E. (2005). *Determinación de la actividad antiplaca bacteriana del rizoma de Jengibre* (Tesis). Universidad Iberoamericana (UNIBE), Costa Rica.

- Brooks, G., Butel, J., Carroll, K., Morse, A., y Mietzner, T. (2011). *Microbiología médica* (26ª ed.). México: McGraw-Hill Interamericana S.A.
- Bussi, J. (2009). *Cromatografía de líquidos de alta eficacia (HPLC)* [Página web]. Recuperado de <https://www.fing.edu.uy/iq/analisis/cursos/ainst/hplc.pdf>
- Calderón, G. (2016). *La historia del nombre de la iglesia de Santa Teresita* [Página web]. Recuperado de <http://www.repretel.com/actualidad/la-historia-nombre-de--iglesia-santa-teresita-56676>
- Carrillo, V. (2012). *Lesiones elementales de la piel* [Página web]. Recuperado de https://es.slideshare.net/veritokathe/lesiones-elementales-de-la-piel-primarias-y-secundarias?next_slideshow=1
- Cartín, M. (2016). *Barrio Aranjuez* [Página web]. Recuperado de micostaricadeantano.com/2016/07/21/barrio-Aranjuez/
- Cervantes, E., García, R., y Salazar, P.M. (2014). Características generales del *Staphylococcus aureus*. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica*, 61(1), 28-40.
- Cevallos, K. (2012). *Obtención de aceite esencial crudo de jengibre (Zingiber officinale) mediante los métodos soxhlet y arrastre por vapor* (Tesis). Universidad de las Américas, Ecuador. Recuperado de <http://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/726/1/UDLA-EC-TIAG-2012-16.pdf>
- De Gracia, W. (2011). *Pruebas químicas para identificar una sustancia desconocida* [Página web]. Recuperado de <http://quimicaorganica-far-grupo2.blogspot.com/2011/07/pruebas-quimicas-para-identificar-una.html>

- Doménech, J., Martínez, J., y Delfina, J. (2007). *Biofarmacia y farmacocinética*. Madrid: Síntesis.
- Domínguez, X. (2011). *Investigación Fotoquímica*. México: LIMUSA.
- Fonnegra, R. y Jimenez, S. (2007). *Plantas medicinales aprobadas en Colombia* (2ª ed.). Colombia: Editorial Universidad de Antioquia.
- Fox, S. (2011). *Fisiología humana* (12ª ed.). México: McGraw-Hill Interamericana S.A. (p.18)
- García, M., Ruiz, A., Orta, I., e Izquierdo, H. (2013). Uso, consumo y costo de medicamentos antimicrobianos controlados en dos servicios del hospital universitario. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 12(1), 152-161. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2013000100017
- González, J. (2010). Jengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) y su uso en el tratamiento de dolor. *Tlahui-Medic*, 28. Recuperado de http://www.tlahui.com/medic/medic28/jengibre_analgesia.htm
- Guerra, Mallén, Struck, Valera y Zitlalpopoca (2008). *Destilación simple*. México D.F. Recuperado de http://fjartnmusic.com/Personal/8o_Semestre_files/DS.pdf. p.3
- Henry, R. (2014). *Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia* [Página web]. Recuperado de <http://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bcg/hcg.pdf>
- Hernández, R. (2014). *Metodología de la investigación, Interamericana* (6ª ed.). México: McGraw-Hill.

- Iglesia, J. (2012). *Operaciones y procesos*. Recuperado de <http://ocw.unican.es/enseñanzas-tecnicas/operaciones-y-procesos/materiales/BLOQUE2-OyP.pdf>
- Islam, K., Rowsni, A., Khan, M., y Kabir, S. (2014). Antimicrobial activity of ginger (*Zingiber officinale*) extracts against food-borne pathogenic bacteria. *International Journal of Science, Environment Technology*, 3, 867-871. Recuperado de <http://www.ijset.net/journal/313.pdf>
- Leira, A. y Ortiz, M. (2013). *Identificación de aldehídos y cetonas mediante pruebas específicas* [Página web]. Recuperado de <https://es.slideshare.net/AngyMile02/practica-5-reconocimiento-de-aldehdos-y-cetonas>
- López, W. (2012). *La Aduana* [Página web]. Recuperado de <http://costarica3d.blogspot.com/2012/08/la-aduana.html>
- Malbrán, C. (2001). *Manual de Procedimientos para la determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos en bacterias aisladas de humanos*. Buenos Aires, Argentina: Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas.
- Martínez, A. (2003). *Aceites esenciales*. Medellín: Universidad de Antioquia. Recuperado de http://www.med-informatica.com/OBSERVAMED/Descripciones/AceitesEsencialesUdeA_esencias2001b.pdf
- Obando, Y.A y Quintero, Y.A. (2011). *Elaboración de un producto soluble a base de Jengibre (*Zingiber officinale roscoe*) saborizada con limoncillo (*Cymbopogon citratus*)* (Tesis). Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia. Recuperado de

<http://repositorio.utp.edu.co/dspace/bitstream/handle/11059/1793/66396O12.pdf?sequence=1>

OMS. (2014). *La OMS difunde cuales son los 7 agentes infecciosos más peligrosos por su alta resistencia a los antibióticos.* Recuperado de <https://www.elliberal.com.ar/noticia/134554/oms-difundio-cuales-son-7-agentes-infecciosos-mas-peligrosos-resistencia-antibioticos>

OMS. (2016). *Resistencia a los antibióticos* [Página web]. Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/antibiotic-resistance/es/>

OMS. (2017). *Un informe de la OMS informa que el mundo se está quedando sin antibióticos.* Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/running-out-antibiotics/es/>

Pelczar, M., Reid, R., y Chan, E. (2011). *Microbiología*. México: McGraw-Hill.

Pinheiro, P. (2017). *Forúnculos: causas y tratamiento* [Página web]. Recuperado de <https://www.mdsaude.com/es/2015/11/forunculo.html>

Pratas, G. (2007). *Microbiología clínica*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.

Reyes, A., Castro, H., Rodrihuez, L., Quijano, C. y Parada, F. (2011). Obtención de extracto de Jengibre (*Zingiber officinale*) empleando CO₂ supercrítico. *Colombia*, XXXV, 381-385.

Ríos, J. y Ubidia, W. (2014). *Evaluación de los parámetros de crecimiento y supervivencia de Alevines de trucha (oncorhynchus mykiss) con Dieta enriquecida con tres Aceites esenciales; Jengibre (Zingiber Officinales), Cúrcuma (Curcume longa) y hierba*

- Luisa (cymbopogon citratus)* (Tesis). Universidad Politécnica Salesiana Sede, Ecuador. Recuperada de <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/7258/1/QT06013.pdf>
- Rojas, J. y Chavarría, A. (2015). *Análisis del nivel de eficacia clínica de las plantas medicinales del Croton Lechleri y el Jengibre en la curación de la gingivitis y la reducción de la placa dental en pacientes entre 25 y 60 años en la clínica de Odontología de la Universidad Latina en el periodo de enero a agosto del 2015* (Tesis). Universidad Latina, Costa Rica.
- Sánchez, J. (2013). Revisión bibliográfica: Forunculosis. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica*, LXX(608) 569-571. Recuperado de <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/608/art2.pdf>
- Skoog, H. C. (2015). *Principios de análisis instrumental* (9ª ed.). México DF: Cengage Learning.
- Soto, M. (2017). Consumidores pagan diferentes precios hasta de 13.000 colones por un mismo medicamento. *CR Hoy*. Recuperado de <https://www.crhoy.com/nacionales/consumidores-pagan-diferencias-de-hasta-%C2%A213-000-por-un-mismo-medicamento/>
- Universidad Internacional de las Américas. (s.f.). *Historia* [Página web]. Recuperado de <https://www.uia.ac.cr/historia/>
- USP 37 NF 32. (1987). *Remington Farmacia* (17ª ed.). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S.A.

- Vásquez, O., Alva, A., y Marrero, J. (2001). Extracción del aceite esencial de jengibre (*Zingiber officinale*). *Revista Amazónica de Investigación*, 1, 38-42.
- Wohlmuth, H., Leach, D., Smith, M., y Myers, S. (2005). Gingerol Content of Diploid and Tetraploid Clones of Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe). *Journal of Agricultural and food chemistry* 53(14), 5772-5778. Recuperado de www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15998147
- Xatruch, C. (2015). *Análisis de las propiedades terapéuticas de un preparado farmacéutico de uso tópico a partir del aceite esencial extraído de la planta Syzygium aromaticum* (Tesis). Universidad Internacional de las Américas, Costa Rica.
- Zendejas, G., Flores, H., y Soto, M. (2014). Microbiología general de *Staphylococcus aureus*: Generalidades, patogenicidad y métodos de identificación. *Revista Biomédica*, 130-131
- Zick, S., Ruffin, M., Djuric, Z., Normolle, D., y Brenner, D. (2010). Cuantificación de 6-, 8- y 10-gingeroles y 6-Shogaol en plasma humano mediante cromatografía líquida de alta resolución con detección electroquímica. *International Journal of Biomedical Science*, 6(3), 233–240. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2975369/>
- Zúñiga, A. (2015). *Análisis del potencial comercial de jengibre en polvo de Costa Rica en el mercado de los Estados Unidos de América* (Tesis). Universidad Internacional de las Américas, Costa Rica.

ANEXOS

Empaque secundario y etiqueta

