

## Actividad antibacteriana de un gel experimental de *Eucalyptus globulus* Labill frente a *Porphyromonas gingivalis*

Antibacterial activity of an experimental *Eucalyptus globulus* Labill gel against *Porphyromonas gingivalis*

Marco Sánchez-Tito<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5886-9372>

Jhener Araujo Hanco<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3384-0757>

<sup>1</sup>Universidad Privada de Tacna. Tacna, Perú.

\*Autor para la correspondencia: [marcosanchez2183@gmail.com](mailto:marcosanchez2183@gmail.com)

### RESUMEN

**Introducción:** Las plantas medicinales han demostrado poseer propiedades antibacterianas para el control de la periodontitis.

**Objetivo:** Determinar la actividad antibacteriana frente a *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277 de un gel experimental compuesto por aceite esencial de *Eucalyptus globulus* Labill.

**Métodos:** Se realizó un estudio experimental *in vitro*. Se empleó el programa EPI Info™ para el cálculo de las repeticiones. El aceite esencial se obtuvo por el método de arrastre de vapor; se identificó su composición química por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. Se evaluó la concentración mínima inhibitoria (CMI) y concentración mínima bactericida (CMB). Se realizó un ensayo de difusión en Agar para medir los halos de inhibición del gel experimental al 4,46 % frente a *P. gingivalis*, la comparación con clorhexidina al 0,12 % se evaluó con la prueba U de Mann-Whitney. Se adoptó un nivel de significancia del 5 %.

**Resultados:** Se identificaron 11 constituyentes en el aceite esencial, los principales componentes químicos fueron 3-heptadecene, (Z)- (36,13 %), 1-tridecene (14,7 %) y 1,8-cineole (9,72 %). La CMI del aceite esencial fue 36,195 mg/mL y la CMB fue 39,114 mg/mL. Los halos de inhibición del gel experimental de *P. gingivalis* fueron 25,533 mm

± 0,960. mm. Se observaron diferencias estadísticamente significativas frente a clorhexidina al 0,12 % (23,282 ± 0,345) ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El gel experimental al 4,46 % compuesto por aceite esencial de *Eucalyptus globulus* Labill presentó una actividad antibacteriana importante frente a *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277.

**Palabras clave:** *Eucalyptus*; aceite de eucalipto; agentes antibacterianos; *Porphyromonas*.

## ABSTRACT

**Introduction:** Medicinal plants have proved to have antibacterial properties for the control of periodontitis.

**Objective:** Determine the antibacterial activity against *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277 of an experimental gel composed of essential *Eucalyptus globulus* Labill oil.

**Methods:** An *in vitro* experimental study was conducted. The software EPI Info™ was used to estimate the repetitions. The essential oil was obtained by steam entrainment, and its chemical composition was determined by gas chromatography / mass spectrometry. Minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) were also evaluated. An agar diffusion test was performed to measure the inhibition haloes of the 4.46% experimental gel against *P. gingivalis*. Comparison with 0.12% chlorhexidine was evaluated with the Mann-Whitney U test. A 5% significance level was adopted.

**Results:** A total 11 constituents were identified in the essential oil. The main chemical components were 3-Heptadecene, (Z)- (36.13%), 1-Tridecene (14.7%) and 1,8-cineole (9.72%). MIC of the essential oil was 36.195 mg/ml, whereas MBC was 39.114 mg/ml. The inhibition haloes of the experimental *P. gingivalis* gel were 25.533 mm ± 0.960 mm. Statistically significant differences were observed versus 0.12% chlorhexidine (23.282 ± 0.345) ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** The 4.46% experimental gel composed of *Eucalyptus globulus* Labill essential oil displayed considerable antibacterial activity against *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277.

**Key words:** *Eucalyptus*, eucalyptus oil, antibacterial agents, *Porphyromonas gingivalis*.

Recibido: 14/08/2020

Aceptado: 02/09/2020

## Introducción

La enfermedad periodontal es un fenómeno inflamatorio crónico que afecta a los tejidos de sostén del diente.<sup>(1)</sup> El acúmulo de biopelícula dental facilita la colonización de grupos bacterianos en el surco gingival, lo que promueve una respuesta inflamatoria local con la consecuente liberación de moléculas proinflamatorias como interleuquina-1, interleuquina-6, interleuquina-17, factor de necrosis tumoral e interferón-gamma.<sup>(2)</sup> Estadios avanzados de la enfermedad están relacionados con la pérdida del ligamento periodontal y la consecuente pérdida del hueso alveolar, asociado a la liberación en enzimas como las colagenasas y metaloproteinasas de la matriz.<sup>(1,2)</sup>

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria inducida por agentes bacterianos; principalmente *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola* y *Porphyromonas gingivalis*,<sup>(1,3)</sup> aunque la sola presencia de los diversos grupos bacterianos no es suficiente para el establecimiento de la enfermedad. Se conoce que el desarrollo de la periodontitis está relacionado con una base genética y factores condicionantes ambientales como fumar, una pobre higiene oral y comorbilidades. *Hong* y otros,<sup>(4)</sup> estimaron una prevalencia del 25 % en una población coreana, estos valores fueron significativamente más altos (43,7 %) en adultos diagnosticados con diabetes mellitus.

*Porphyromonas gingivalis* (*P. Gingivalis*) está asociada tanto al inicio como a la progresión de la periodontitis; se trata de un bacilo gram-negativo y anaerobio estricto. *P. gingivalis* puede ser aislada de la biopelícula supragingival y principalmente dentro del surco gingival<sup>(3)</sup> y se ha sugerido que es un patógeno de tipo oportunista, así como un colonizador secundario de la biopelícula dental.<sup>(1)</sup>

Se han propuesto diversos métodos para la reducción de la carga bacteriana para el control de la periodontitis, como el uso de colutorios, geles, pastas dentales, tratamiento médico, para reducir la proliferación de las bacterias involucradas y la progresión de la enfermedad.<sup>(5)</sup> Estos métodos presentan diversos niveles de efectividad y se encuentran también asociados a la adherencia al tratamiento.

Diversos estudios han demostrado el interés en el desarrollo de productos farmacológicos a base de plantas medicinales como *Punica granatum* var *Pleniflor*,<sup>(6,7)</sup> *Plantago lanceolata* y *Salvia officinalis*.<sup>(8,9)</sup> Se han explorado sus propiedades para el control de la biopelícula dental y la enfermedad periodontal y han demostrado ser eficaces; se abre así la posibilidad del desarrollo de nuevos estudios relacionados a este campo. Una de las plantas que por sus propiedades ha sido propuesta es *Eucalyptus globulus* Labill. Esta planta pertenece a la familia Myrtaceae, de donde se han identificado más de 300 especies del género *Eucalyptus*.<sup>(10)</sup> Los principales derivados de las plantas aromáticas son los aceites esenciales (AE), que son sustancias volátiles sintetizadas a partir de las plantas, en el caso del AE obtenido de *E. globulus* se han identificado como principales constituyentes monoterpenos como 1,8-cineole,  $\alpha$ -pinene; limonene a los que se les atribuyen sus propiedades antiinflamatorias y antibacterianas.<sup>(11,12)</sup>

Damjanović-Vratnica y otros,<sup>(13)</sup> demostraron que el AE de *E. globulus* Labill posee importante actividad antibacteriana frente a *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella pneumoniae*. En el área de la odontología, extractos hexánico, etil-acético, metanólico y acuoso de *E. globulus* fue probado frente a cuatro bacterias cariogénicas como *Lactobacillus acidophilus*, *Lactocillus casei*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus mutans*, demostrando ser altamente efectivos con concentraciones inhibitorias desde 0,031 a 0,062 mg/mL.<sup>(14)</sup> Hans y otros<sup>(15)</sup> evaluaron la eficacia antimicrobiana del AE de eucalipto frente a *P. gingivalis* demostrando ser efectivo para inhibir el crecimiento bacteriano por medio de una prueba de difusión de disco ( $4,5 \pm 0,183$  mm).

Con base en los resultados positivos del AE de *E. globulus* reportados frente a *P. Gingivalis*, sería interesante analizar las propiedades antibacterianas de productos alternativos que puedan ser propuestos con el objetivo de controlar la proliferación de los agentes bacterianos asociados al desarrollo de la periodontitis; incluidos aquellos con diseños *in vitro*. Esto abriría la posibilidad de desarrollo de ensayos clínicos para evaluar la efectividad y seguridad de los productos farmacológicos derivados de plantas medicinales.

En consecuencia, el presente estudio fue diseñado para determinar la actividad antibacteriana de un gel experimental a base de aceite esencial de *Eucalyptus globulus* Labill frente a *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277.

## Métodos

### Diseño del estudio

Se llevó a cabo una investigación experimental *in vitro* y de corte transversal. El cálculo de las muestras requeridas para las repeticiones de los ensayos microbiológicos se realizó con el programa EPi Info™, el número mínimo de repeticiones establecido fue de 10. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna con el registro N.º 081-2018-FACSA/UPT, aunque se trata de un estudio *in vitro* sin intervención de seres humanos, animales o sus tejidos.

### Obtención del aceite esencial

Se recolectaron 4 kg de hojas frescas de eucalipto en la provincia de Tarata, de la región Tacna, Perú; durante el mes de febrero de 2019. Se registró una muestra de la planta en la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann bajo el voucher n.º 3277, identificándola como *Eucalyptus globulus* Labill.

Las hojas fueron secadas a la sombra antes de uso. La obtención del AE se realizó por el método de destilación por arrastre de vapor agua. Se emplearon 1000 g de hojas trozadas que fueron colocadas en un sistema de doble balón con 1 L de agua destilada. El sistema se aplicó por 1 h, obteniéndose 10,5 mL de AE de *E. globulus* Labill, que fue almacenado en un tubo de ensayo envuelto con papel aluminio para evitar su exposición a la luz y se almacenó a 4 °C hasta su posterior uso.

## Identificación química de los componentes del aceite esencial

Se empleó el método de cromatografía de gases - espectrometría de masas (CG-EM) para la identificación de los componentes químicos del AE de *E. globulus* Labill. Se usó un cromatógrafo QP2010 Ultra Shimadzu con una columna DB-5 MS, el gas de carga fue helio a un flujo constante de 1 mL/min. Se inyectaron 1,0 µL del AE diluido al 5 % en diclorometano a una razón de 1:75. La identificación de los componentes químicos se realizó por el índice de retención. Se reflejó el espectro de masas por medio del número de picos que se registraron en el cromatograma, los valores se compararon con la librería NIST 08 incluida en el equipo.

## Actividad antibacteriana del aceite esencial

Para determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI), se mezclaron 1000 µl del AE en 1000 µl de DMSO (dimetilsulfóxido) y se preparó una solución madre con 1800 mL de caldo Müller-Hinton (Merk Millipore). Para la CMI se prepararon 31 tubos, conteniendo solución madre, inóculo de *P. gingivalis* ATCC 33277 incubado por 7 h hasta alcanzar el crecimiento logarítmico bacteriano a una concentración de  $1,5 \times 10^8$  UFC/mL equivalente a la escala 0,5 de McFarland. Las concentraciones finales del AE en los tubos se establecieron desde 26,270 a 43,784 mg/mL. El detalle de la preparación de los tubos se muestra en la tabla 1. Los tubos fueron incubados por 24 h a 37 °C. La CMI correspondió a la mínima concentración del AE que presentó ausencia de turbidez, en este caso 36,195 mg/mL.

**Tabla 1** - Concentraciones iniciales del aceite esencial de *E. globulus* Labill para la prueba de concentración mínima inhibitoria

N° de tubo	Volumen de solución madre (µL)	Concentración inicial mg/mL	Volumen de bacteria (µL)	Caldo BHI µL	Volumen total (µL)	Concentración final mg/mL
1	450	78,812	300	2250	3000	26,270
2	460	80,563	300	2240	3000	26,854
3	470	82,310	300	2230	3000	27,438
4	480	84,066	300	2220	3000	28,022
5	490	85,817	300	2210	3000	28,605

6	500	87,569	300	2200	3000	29,189
7	510	89,320	300	2190	3000	29,773
8	520	91,071	300	2180	3000	30,357
9	530	92,823	300	2170	3000	30,941
10	540	94,574	300	2160	3000	31,524
11	550	96,326	300	2150	3000	32,108
12	560	98,077	300	2140	3000	32,692
13	570	99,828	300	2130	3000	33,276
14	580	101,580	300	2120	3000	33,860
15	590	103,331	300	2110	3000	34,443
16	600	105,083	300	2100	3000	35,027
17	610	106,834	300	2090	3000	35,611
18	620	108,585	300	2080	3000	36,195
19	630	110,337	300	2070	3000	36,779
20	640	112,088	300	2060	3000	37,362
21	650	113,839	300	2050	3000	37,946
22	660	115,591	300	2040	3000	38,530
23	670	117,591	300	2030	3000	39,114
24	680	119,094	300	2020	3000	39,698
25	690	120,845	300	2010	3000	40,281
26	700	122,596	300	2000	3000	40,865
27	710	124,348	300	1990	3000	41,449
28	720	126,099	300	1980	3000	42,033
29	730	127,851	300	1970	3000	42,617
30	740	129,602	300	1960	3000	43,200
31	750	131,353	300	1950	3000	43,784

Para determinar la concentración mínima bactericida (CMB) se sembraron 100  $\mu$ L en placas Petri con Agar Müller-Hinton (Merk Millipore) de la solución de los tubos a partir del primero que no presentó turbidez. Las placas se incubaron por 24 h a 37 °C, en un sistema GasPack 100® para anaerobiosis. Posteriormente, se contabilizaron la presencia de unidades formadoras de colonias (UFC/mL) en las placas. La CMB fue de 39,114 mg/mL.

## Preparación del gel experimental a base de aceite esencial

El gel experimental a base del AE de *E. globulus* Labill se preparó a partir de la CMB. Para la preparación en empleó vaselina como vehículo del AE, la vaselina es un producto incoloro, insípido e inodoro, que no presenta actividad antibacteriana frente a *P. gingivalis*. Se mezclaron 44,66  $\mu$ L del AE con 1000  $\mu$ L para obtener un gel al 4,46 % con una concentración de 39,114 mg/mL. El gel presentó una consistencia viscosa ligeramente amarillenta y fue almacenada en un frasco a 4 °C hasta su uso.

## Actividad antibacteriana del gel experimental a base de aceite esencial

Para determinar la actividad antibacteriana del gel experimental se realizó un ensayo de difusión en Agar. Se prepararon 10 placas con Agar Müller-Hinton inoculadas con 50  $\mu\text{L}$  de caldo cerebro-corazón (BHI, Himedia®) con *P. gingivalis* ajustada a  $1,5 \times 10^8$  UFC/mL, las placas se dejaron secar por 10 min. Se realizaron pozos individuales con un sacabocado en cada placa y se colocaron 50  $\mu\text{L}$  del gel experimental; se empleó clorhexidina al 0,12 % (PERIO-AID®) como solución control en la misma cantidad de repeticiones. Las placas fueron incubadas a 37 °C por 24 h en un sistema GasPack para anaerobiosis. La lectura de los halos de inhibición en las placas se midió con un compás digital (Ubermann®).

### Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS V. 21.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago Illinois). Se empleó estadística descriptiva incluyendo la media y la desviación estándar para determinar los halos de inhibición producto del efecto antibacteriano del gel experimental a base de AE de *E. globulus* Labill. Para la comparación de los halos de inhibición con la clorhexidina al 0,12 % se empleó la prueba U de Mann-Whitney, con un nivel de significación del 5 %.

## Resultados

El AE de *E. globulus* Labill, presentó un rendimiento de 1,05 % (v/p) y una densidad de 0,875 g/mL. Se identificaron 11 constituyentes del AE por medio de CG-EM. Los principales componentes químicos fueron 3-Heptadecene, (Z)- (36,13 %), 1-Tridecene (14,7 %) y 1,8-cineole (9,72 %). Los componentes según los picos del cromatograma y sus cantidades se muestran en la tabla 2.

**Tabla 2** - Análisis por CG-EM. Composición química del aceite esencial de *E. globulus* Labill

Pico	Compuesto	Área %
1	3-pentanol, 3-methyl-	3,21
2	2-hexanone	3,1
3	Cyclopentanol, 1-methyl-	6,04
4	alpha,-Pinene	4,46
5	Phenol, 2,4-bis (1,1-dimethylethyl)-	8,1
6	1-Decene	5,81
7	1,8-cineole	9,72
8	Undecane	5,12

9	1-Tridecene	14,7
10	Dodecane	3,63
11	3-Heptadecene, (Z)-	36,13

La CMI del AE de *E. globulus* Labill se identificó a 36,195 mg/mL, mientras que la CMB fue de 39,114 mg/mL (Tabla 3).

**Tabla 3 - Concentración mínima inhibitoria y concentración mínima bactericida del aceite esencial de *E. globulus* Labill frente a *P. gingivalis***

N.º tubo	Concentración mg/mL	CMI (Turbidez)	CMB (UFC)
1	26,270	(+)	-
2	26,854	(+)	-
3	27,438	(+)	-
4	28,022	(+)	-
5	28,605	(+)	-
6	29,189	(+)	-
7	29,773	(+)	-
8	30,357	(+)	-
9	30,941	(+)	-
10	31,524	(+)	-
11	32,108	(+)	-
12	32,692	(+)	-
13	33,276	(+)	-
14	33,860	(+)	-
15	34,443	(+)	-
16	35,027	(+)	-
17	35,611	(+)	-
18	36,195	(-)	N. C.
19	36,779	(-)	N. C.
20	37,362	(-)	N. C.
21	37,946	(-)	N. C.
22	38,530	(-)	2
23	39,114	(-)	0
24	39,698	(-)	0
25	40,281	(-)	0
26	40,865	(-)	0
27	41,449	(-)	0
28	42,033	(-)	0
29	42,617	(-)	0
30	43,200	(-)	0
31	43,784	(-)	0

N. C.: no contabilizable.

El gel experimental al 4,46 % a base de AE de *E. globulus* Labill presentó actividad antibacteriana frente a *P. gingivalis*, generó halos de inhibición de 25,533 mm  $\pm$  0,960 mm. Se observaron diferencias estadísticamente significativas con los halos de inhibición generados por la clorhexidina al 0,12 % ( $p < 0,05$ ) (Tabla 4 y Fig. 1).

**Tabla 4** - Promedio de halos de inhibición del gel experimental a base del aceite esencial de *E. globulus* Labill frente a *P. gingivalis*

Agente antibacteriano	N	Media (mm)	DE	Intervalo de confianza 95 %		Valor p
				Valor máximo	Valor mínimo	
Gel experimental	10	25,533	0,960	24,845	26,220	0,000
Clorhexidina 0,12 %	10	23,282	0,345	23,035	23,539	



**Fig. 1** - A: Detalle de la viscosidad del gel experimental al 4,46 % | B: Halos de inhibición generados por el gel experimental a base de aceite esencial de *E. globulus* Labill frente a *P. gingivalis*.

## Discusión

El uso de productos herbales ha demostrado poseer un efecto potencial comparable a los tratamientos tradicionales para el manejo de la enfermedad periodontal, estos efectos positivos se atribuyen a los diversos constituyentes químicos de las plantas analizadas.<sup>(16)</sup> En nuestro estudio se evaluó la composición química del AE obtenido de una muestra de *E. globulus* Labill proveniente de una región altoandina peruana. Se identificaron principalmente 3-heptadecene, (Z)-, 1-tridecene y 1,8-cineole. Estos resultados difieren a los reportados por *Damjanović-Vratnica* y otros,<sup>(13)</sup> quienes

describieron 1,8-cineole y  $\alpha$ -pinene como los constituyentes más abundantes de una muestra de *E. globulus* Labill de Montenegro. De una muestra de AE de *E. globulus* de Irán los principales constituyentes fueron 1,8-cineole y limonene.<sup>(11)</sup> Fratini y otros,<sup>(17)</sup> encontraron como principal constituyente del AE de *E. globulus* Labill proveniente de Italia, 1,8-cineole,  $\alpha$ -pinene y p-cymene. De una muestra de AE de *E. globules* de Pakistán se identificaron como los principales componentes químicos 1,8-cineole y limonene.<sup>(12)</sup> Estos estudios muestran en común un alto porcentaje cercano al 80 % de 1,8-cineole en las muestras estudiadas, este constituyente es conocido también como eucalyptol; llama la atención que en nuestro estudio se encontró una concentración bastante menor de este componente (9,72 %). Estas diferencias pueden ser debidas a diversos factores como la temporalidad de la cosecha y las condiciones geográficas y ambientales del origen de la planta, que han sido reportadas como responsables de las variaciones de los constituyentes de los AE de las plantas.<sup>(18)</sup>

El presente estudio encontró que el AE obtenido de *E. globulus* Labill posee actividad inhibitoria y bactericida frente a *P. gingivalis* en concentraciones mayores a 36,195 y 39,144 mg/mL, respectivamente. A partir de esta última concentración se elaboró un gel experimental que demostró poseer una excelente actividad antibacteriana frente a *P. gingivalis*, generando halos de inhibición mayores a los registrados para la clorhexidina al 0,12 %.

En la literatura revisada existen pocas experiencias de trabajos que evalúen la actividad antibacteriana del AE de *E. globulus* frente a *P. gingivalis*. Al respecto, el reporte de Hans y otros<sup>(15)</sup> comparó el efecto de cuatro aceites esenciales de *Eucalyptus*, *Matricaria recutita*, *Melaleuca alternifolia* y *Curcuma longa*, demostrando que el AE de *Eucalyptus* al 100 % posee una actividad antibacteriana significativa frente a *P. gingivalis*. Aunque esos resultados fueron menores a los registrados en nuestro estudio, en el que el gel experimental a base de AE de *E. globulus* generó halos de inhibición incluso, superiores a la clorhexidina al 0,12 %. Estas diferencias pueden deberse a que en el reporte de Hans y otros<sup>(15)</sup> no se identificaron la CMI ni la CMB del AE, lo que significa una limitante para poder llegar a conclusiones más precisas. En nuestro estudio la CMB fue de 39,114 mg/mL, lo que permitió caracterizar el gel experimental con esta concentración y demostrar su efectividad antibacteriana mediante un ensayo de difusión de disco.

El efecto antibacteriano del AE de *E. globulus* frente a diversas especies está relacionado con los constituyentes químicos que lo integran. Diversos estudios identifican a 1,8-cineole como el más abundante.<sup>(11,13,17)</sup> El 1,8-cineole es un monoterpeno y presenta diversas propiedades, entre ellas, actuar como antimicrobiano, antialérgico, antiinflamatorio, hepatoprotector y antitumoral.<sup>(19)</sup> La actividad de los AE de *E. globulus* de los estudios previos puede ser atribuida a la gran cantidad de este constituyente en las muestras analizadas.

Es necesario considerar el efecto sinérgico de todos los constituyentes del AE de *E. globulus* Labill, esto es particularmente importante en nuestro estudio, donde el 1,8-cineole fue el tercer constituyente más abundante después de 3-heptadecene y 1-tridecene. Estos dos últimos constituyentes son compuestos volátiles que pertenecen al

grupo hidrocarbónico y se sabe que los elementos de grupos oxigenados, como los terpenoides, exhiben mejor actividad antibacteriana que los hidrocarbónicos.<sup>(20)</sup> Es necesario realizar ensayos adicionales de fraccionamiento del AE para aislar los constituyentes y poder evaluar la actividad antibacteriana individual frente a *P. gingivalis* u otras especies relacionadas con las enfermedades periodontales.

En la literatura se menciona que los AE presentan su acción antibacteriana de acuerdo a diversos mecanismos que son dependientes del tipo de microorganismo. Estos mecanismos están principalmente asociados a los cambios en los canales de iones como el sodio, potasio y calcio, que aumentan la permeabilidad de la membrana bacteriana y propician su ruptura, con la consecuente liberación de sus constituyentes intracelulares.<sup>(21)</sup>

Las bacterias gram-negativas presentan una membrana externa con canales de porinas que permite el transporte de moléculas de bajo peso molecular.<sup>(22)</sup> Esta característica podría afectar, incrementando o disminuyendo, el efecto antibacteriano de los agentes antibacterianos. En este sentido, el mayor constituyente del AE de *E. globulus* estudiado fue 3-heptadeceno, (Z)- que presenta un peso molecular de 238,5 g/mol, mayor a los registrados para 1,8-cineole (182,35 g/mol) y para 1-trideceno (182,35 g/mol).<sup>(19,23,24)</sup> Considerando estas propiedades, es probable que el efecto antibacteriano del AE de *E. globulus* Labill sea producto principalmente de 1,8-cineole a pesar de encontrarse en menor concentración que otros constituyentes.

Una de las limitaciones del estudio es que no fue posible realizar el fraccionamiento del AE por medio de solventes orgánicos como el hexano, diclorometano o éter de petróleo, que permitiría aislar sus constituyentes, ya que es posible que la importante actividad antibacteriana reportada se deba a alguno de los componentes químicos encontrados. El fraccionamiento del AE facilitaría realizar ensayos para comparar su efecto antibacteriano, considerando que no se han encontrado estudios previos que evalúen la actividad antibacteriana de 3-heptadeceno, (Z)- de forma individual frente a bacterias asociadas al este padecimiento periodontal.

En conclusión, el uso del aceite esencial de *E. globulus* Labill es una sustancia con un interesante potencial para el desarrollo de formulaciones farmacológicas efectivas para el control de la enfermedad periodontal. La muestra de *E. globulus* Labill obtenida de la región altoandina de Tarata, Tacna, Perú presentó como principales constituyentes 3-heptadeceno, (Z)-, 1-trideceno y 1,8-cineole. El gel experimental a base aceite esencial demostró ser efectivo para inhibir el crecimiento de *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277. Es necesario realizar estudios adicionales para evaluar la liberación controlada de los constituyentes en el gel experimental, así como evaluar su estabilidad y citotoxicidad en modelos *in vitro* antes de considerar su empleo y el desarrollo de ensayos clínicos.

## Referencias bibliográficas

1. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2017;11(2):72-80. PMID: [PMC5426403](#)
2. Cardoso EM, Reis C, Manzanares-Céspedes MC. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. *Postgrad Med*. 2018;130(1):98-104. PMID: [29065749](#)
3. How KY, Song KP, Chan KG. *Porphyromonas gingivalis*: An overview of periodontopathic pathogen below the gum line. *Front Microbiol*. 2016;7:53. PMID: [PMC4746253](#)
4. Hong M, Kim HY, Seok H, Yeo CD, Kim YS, Song JY, *et al*. Prevalence and risk factors of periodontitis among adults with or without diabetes mellitus. *Korean J Intern Med*. 2016;31(5):910-9. PMID: [PMC5016291](#)
5. James P, Worthington HV, Parnell C, Harding M, Lamont T, Cheung A, Whelton H, Riley P. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3(3):CD008676. PMID: [28362061](#)
6. Sedigh-Rahimabadi M, Fani M, Rostami-Chijan M, Zarshenas MM, Shams M. A traditional mouthwash (*Punica granatum var pleniflora*) for controlling gingivitis of diabetic patients: A double-blind randomized controlled clinical trial. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2017;22(1):59-67. PMID: [PMC5871205](#)
7. Aparecida Procópio Gomes L, Alves Figueiredo LM, Luiza do Rosário Palma A, Corrêa Geraldo BM, Isler Castro KC, Ruano de Oliveira Fugisaki L, *et al*. *Punica granatum* L. (Pomegranate) Extract: *In Vivo* Study of Antimicrobial Activity against *Porphyromonas gingivalis* in *Galleria mellonella* Model. *Scientific World Journal*. 2016;2016:8626987. PMID: [PMC5030419](#)
8. Sparabombe S, Monterubbianesi R, Tosco V, Orilisi G, Hosein A, Ferrante L, *et al*. Efficacy of an all-natural polyherbal mouthwash in patients with periodontitis: A single-blind randomized controlled trial. *Front Physiol*. 2019;10:632. PMID: [PMC6540781](#)
9. Reddy PRT, Vandana KV, Prakash S. Antibacterial and anti-inflammatory properties of *Plantago ovata* Forssk. leaves and seeds against periodontal pathogens: An *in vitro* study. *Ayu*. 2018;39(4):226-229. PMID: [31367145](#)
10. Mworja JK, Kibiti CM, Ngugi MP, Ngeranwa JN. Antipyretic potential of dichloromethane leaf extract of *Eucalyptus globulus* (Labill) and *Senna didymobotrya* (Fresenius) in rats models. *Heliyon*. 2019 [acceso: 28/07/2020]; 5(12):e02924. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844019365831>

11. Sharafati Chaleshtori F, Saholi M, Sharafati Chaleshtori R. Chemical composition, antioxidant and antibacterial activity of *Bunium persicum*, *Eucalyptus globulus*, and rose water on multidrug-resistant *Listeria* species. *J Evid Based Integr Med*. 2018;23:2515690X17751314. PMID: [PMC5871051](#)
12. Ghaffar A, Yameen M, Kiran S, Kamal S, Jalal F, Munir B, et al. Chemical composition and in-vitro evaluation of the antimicrobial and antioxidant activities of essential oils extracted from seven *Eucalyptus* species. *Molecules*. 2015;20(11):20487-98. PMID: [PMC6332271](#)
13. Damjanović-Vratnica B, Đakov T, Šuković D, Damjanović J. Antimicrobial effect of essential oil isolated from *Eucalyptus globulus* Labill. from Montenegro. *Czech J Food Sci*. 2011 [acceso: 02/08/2020]; 29(3):277-84. Disponible en: <http://www.agriculturejournals.cz/web/cjfs.htm?volume=29&firstPage=277&type=publishedArticle>
14. Ishnava KB, Chauhan JB, Barad MB. Anticariogenic and phytochemical evaluation of *Eucalyptus globules* Labill. *Saudi J Biol Sci*. 2013;20(1):69-74. PMID: [PMC3730900](#)
15. Hans VM, Grover HS, Deswal H, Agarwal P. Antimicrobial efficacy of various essential oils at varying concentrations against periopathogen *Porphyromonas gingivalis*. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(9):ZC16-ZC19. PMID: [PMC5072072](#)
16. Eid Abdelmagyd HA, Ram Shetty DS, Musa Musleh Al-Ahmari DM. Herbal medicine as adjunct in periodontal therapies - A review of clinical trials in past decade. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2019;9(3):212-7. PMID: [PMC6525324](#)
17. Fratini F, Casella S, Leonardi M, Pisseri F, Evani VV, Pistelli L, et al. Antibacterial activity of essential oils, their blends and mixtures of their main constituents against some strains supporting livestock mastitis. *Fitoterapia*. 2014;96:1-7. PMID: [24727086](#)
18. Dhifi W, Bellili S, Jazi S, Bahloul N, Mnif W. Essential oils' chemical characterization and investigation of some biological activities: A critical review. *Medicines (Basel)*. 2016;3(4):25. PMID: [PMC5456241](#)
19. PubChem. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004. PubChem Compound Summary for CID 2758, Eucalyptol. [acceso: 09/08/2020]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Eucalyptol>
20. Guimarães AC, Meireles LM, Lemos MF, Guimarães MCC, Endringer DC, Fronza M, Scherer R. Antibacterial activity of terpenes and terpenoids present in essential oils. *Molecules*. 2019;24(13):2471. PMID: [PMC6651100](#)
21. Oz M., Lozon Y., Sultan A., Yang K.H.S., Galadari S. Effects of monoterpenes on ion channels of excitable cells. *Pharmacol. Ther*. 2015;152:83-97. PMID: [25956464](#)

22. Nikaido H. Preventing drug access to targets: Cell surface permeability barriers and active efflux in bacteria. *Semin. Cell Dev. Biol.* 2001;12:215-23. PMID: [11428914](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11428914/)
23. PubChem. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 17095, 1-Tridecene; [acceso: 09/08/2020]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1-Tridecene>
24. PubChem. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 13529206, (Z)-3-Heptadecene; [acceso: 09/08/2020]. Disponible en: [https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Z\\_-3-Heptadecene](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Z_-3-Heptadecene)

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Conceptualización:* Marco Sánchez-Tito.

*Curación de datos:* Marco Sánchez-Tito, Jhener Araujo-Hanco.

*Análisis formal:* Marco Sánchez-Tito.

*Investigación:* Marco Sánchez-Tito, Jhener Araujo-Hanco.

*Metodología:* Marco Sánchez-Tito, Jhener Araujo-Hanco.

*Supervisión:* Marco Sánchez-Tito.

*Redacción - borrador original:* Marco Sánchez-Tito.

*Redacción - Revisión y edición:* Marco Sánchez-Tito, Jhener Araujo-Hanco.