



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO



FACULTAD DE CIENCIA E INGENIERÍA EN ALIMENTOS Y BIOTECNOLOGÍA

CARRERA DE BIOTECNOLOGÍA

Actividad antiviral de aceites esenciales de plantas

Informe Final de Integración Curricular, Modalidad Proyecto de Investigación, previo a la obtención de título de Ingeniera Biotecnóloga, otorgado por la Universidad Técnica de Ambato, a través de la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología.

Autor: Joselyn Michelle Barona Endara

Tutor: PhD. Mirari Yosune Arancibia Soria

Ambato - Ecuador

Septiembre – 2022

APROBACIÓN DEL TUTOR

PhD. Mirari Yosune Arancibia Soria

CERTIFICAN:

Que el presente Informe Final de Integración Curricular ha sido prolijamente revisado. Por lo tanto, autorizo la presentación de este Informe Final de Integración Curricular, modalidad Proyecto de Investigación, el mismo que responde a las normas establecidas en el reglamento de Títulos y Grados de la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología.

Ambato, 29 de Julio del 2022

PhD. Mirari Yosune Arancibia Soria

C.I. 180214246-1

Tutor

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD

Yo, Joselyn Michelle Barona Endara, manifiesto que los resultados obtenidos en el presente Informe Final de Integración Curricular, modalidad Proyecto de Investigación, previo a la obtención del título de Ingeniera Biotecnóloga, son absolutamente originales, auténticos y personales; a excepción de las citas bibliográficas.



Joselyn Michelle Barona Endara

C.I.180474194-8

AUTOR

APROBACION DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL DE GRADO

Los suscritos Profesores Calificadores, aprueban el presente Informe Final de Integración Curricular, modalidad Proyecto de Investigación, el mismo que ha sido elaborado de conformidad con las disposiciones emitidas por la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología de la Universidad Técnica de Ambato.

Para constancia firman:

PhD. Esteban Fuentes

Presidente de Tribunal

PhD. López Hernández Orestes Darío

C.I. 1754784864

PhD. Lalaleo Córdova Liliana Paulina

C.I. 1803601853

Ambato, 8 de septiembre de 2022

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Informe Final de Integración Curricular o parte de él, un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación, según las normas de la institución.

Cedo los Derechos en línea patrimoniales de mi Informe Final de Integración Curricular, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de este, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando los derechos de autor.



Joselyn Michelle Barona Endara

C.I.1804741948

AUTOR

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación está dedicado a todas las personas que estuvieron presentes durante todo este maravilloso camino:

Un sentimiento especial de gratitud a mis queridos padres, Santiago Barona y Johana Endara cuyo cariño, palabras de aliento y apoyo incondicional hicieron esto posible, de no haber sido por creer en mi desde el momento en que llegué al mundo y sus enseñanzas las cuales me hicieron interesarme por la ciencia y la tecnología desde temprana edad, no hubiese podido llegar hasta este maravilloso punto. Al regalo que me dio madre el primer día de clases al inicio de mi carrera el cual solo podrá ser abierto el día de mi graduación, la curiosidad fue una gran motivación. A mi hermana Brittany Barona, que nunca se ha ido de mi lado y es muy especial.

También dedico este trabajo de investigación a mis amigos y demás familiares que aportaron algo positivo durante todos estos años llenos de retos, pero también de satisfacciones. Siempre apreciare todo lo que hicieron por mí de diferentes maneras y con el estilo único que tienen cada uno de ellos, especialmente a la señora Alicia Guevara, mi abuela, quien siempre me incentivó a seguir adelante con sus palabras de aliento y de consideración desde que comencé la carrera.

Le dedico este trabajo a mi *fiancée*, Miguel, quién ha sido una inspiración para cumplir esta meta. Una profunda gratitud a su apoyo incondicional, sus palabras de aliento y todo el amor que me brindó durante todos estos años juntos, sé que esto no hubiese sido posible de no ser por todo lo que hizo por mi cuando cursamos la carrera de biotecnología, jamás olvidaré las noches de hacer tareas juntos, las giras de observación, las lecturas para rendir los exámenes, las clases virtuales, las veces que me explicó temas que no entendía, las salidas juntos y las noches de videojuegos. Este capítulo académico de nuestras vidas terminó, y espero que el siguiente sea igual de fructífero que este.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a mi tutora del proyecto de investigación, la PhD. Mirari Arancibia, cuya asesoría y conocimientos fueron de gran ayuda para poder cumplir con este proyecto el cual no hubiera sido posible sin ella. La doctora ha sido una gran inspiración mientras avanzaba por la carrera de biotecnología, es una verdadera líder y modelo para seguir en el área de la ciencia y la investigación. Al PhD. William Calero, profesor de la materia de desarrollo de proyectos, cuya orientación desde el inicio de este periodo académico permitió la correcta estructuración de todo el trabajo escrito al revisar parte por parte de este de manera periódica y por aportar su conocimiento sobre la correcta escritura de trabajos académicos. Es un honor aprender de la doctora Arancibia y el doctor Calero.

También quiero agradecer a todos mis respetables profesores de la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología quienes durante toda la carrera compartieron sus conocimientos que hoy en día son aplicados en este trabajo de investigación. Especialmente al PhD. Carlos Rodríguez, quien fue una gran inspiración para todos quienes tuvimos la oportunidad de ser sus alumnos y nos incentivó a continuar en esta área del conocimiento.

De igual manera, mis agradecimientos a la Universidad Técnica de Ambato la cual me brindó todas las herramientas necesarias para poder convertirme en biotecnóloga, sus laboratorios bien equipados y sus instalaciones acogedoras permitieron que todos estos años que duró la carrera sean memorables.

Una vez más quiero expresar mis más profundos agradecimientos a mis padres, mi prometido, mis familiares y mis amigos por aportar su grano de arena.

ÍNDICE GENERAL

APROBACIÓN DEL TUTOR	ii
DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD	iii
APROBACION DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL DE GRADO	iv
DERECHOS DE AUTOR.....	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO.....	vii
RESUMEN	x
ABSTRACT.....	xi
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	1
1.1 Antecedentes investigativos	1
1.1.1 Estado del arte.	1
1.2 Antecedentes	2
1.2.1 Aceites esenciales.	2
1.2.2 Aplicaciones y usos	2
1.2.3 Procesos de obtención	3
1.2.5 Composición química y propiedades físicas	7
1.2.6 Actividad biológica.....	9
1.2.7 Determinación de la actividad antiviral	9
1.3 Objetivos	11
1.3.1 Objetivo general	11
1.3.2 Objetivos específicos.....	11
CAPÍTULO II. METODOLOGÍA	12
2.1 Investigación teórica.....	12
2.2 Procesamiento de información	15
2.3 Análisis de resultados	15
CAPÍTULO III.RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	16
3.1 Actividad antiviral de los aceites esenciales	16
3.1.1 Mecanismos de acción antiviral de aceites esenciales en virus sin envoltura.....	19
3.1.2 Mecanismos de acción antiviral de aceites esenciales en virus con envoltura	21
3.2. Resultados más relevantes según el porcentaje de inhibición de los diferentes aceites esenciales	23
3.2.1. <i>Aceites esenciales con actividad antiviral alta (inhibición total)</i>	36

3.2.2.	<i>Aceites esenciales con actividad antiviral alta</i>	40
3.2.3.	<i>Aceites esenciales con actividad antiviral moderada</i>	44
3.2.4.	<i>Aceites esenciales que potencian la actividad viral</i>	45
CAPÍTULO IV		46
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.		46
4.1	Conclusiones	46
4.2	Recomendaciones	48
BIBLIOGRAFÍA		50

RESUMEN

Los aceites esenciales son sustancias aromáticas altamente volátiles que se extraen a partir de material vegetal de distintas partes de plantas, se ha demostrado en diversas fuentes bibliográficas que estos compuestos tienen la capacidad de inhibir a distintos tipos de virus debido su variada composición de sustancias bioactivas y, representan una potencial fuente de principios activos para el uso en la industria farmacéutica. Sin embargo, la disponibilidad de sumarios con información sintetizada de variedad de estos es limitada, lo que conlleva a un desconocimiento general de sus beneficios. El objetivo de este estudio es identificar los principales aceites esenciales que poseen actividad antiviral. Con este fin, la pregunta de investigación es la siguiente: *¿Qué aceites esenciales presentan actividad antiviral según la literatura revisada en bases de datos bibliográficas?* Esta se responde a través de una investigación exhaustiva de datos cuantitativos de la actividad antiviral *in vitro* de 42 tipos de plantas. Los datos hallados se clasifican según el porcentaje de inhibición en las categorías de alta (inhibición total), alta, moderada, baja, sin actividad y sin actividad con potenciamiento de la actividad viral. Estos resultados indican actividad antiviral variada, varios de ellos tienen una capacidad de inhibición total de ciertos virus, mientras que, otros a pesar de no eliminarlos en su totalidad, presentan una alta actividad y, por otro lado, ciertos aceites esenciales demuestran capacidad de potenciamiento viral. Teniendo esto en cuenta, se recomienda hacer uso de los datos tabulados para realizar futuras investigaciones que comprueben la eficacia de estas sustancias.

Palabras clave: *aceites esenciales, actividad antiviral, investigación bibliográfica, biotecnología farmacéutica, metabolitos secundarios.*

ABSTRACT

Essential oils are highly volatile aromatic substances that are extracted from plant material from different parts of plants. It has been shown in various bibliographic sources that these compounds can inhibit different types of viruses due to their varied composition of bioactive substances and represents a potential source of active principles for its use in the pharmaceutical industry. However, the availability of summaries with synthesized information on a variety of these is limited, which leads to a general lack of knowledge of their benefits. The objective of this study is to identify the main essential oils that have antiviral activity. With this aim, the research question is the following: *¿Which essential oils exhibit antiviral activity according to the literature reviewed in bibliographic databases?* This is answered through an exhaustive investigation of quantitative data of *in vitro* antiviral activity of 42 types of plants. The data found are classified according to the percentage of inhibition in the categories of high (total inhibition), high, moderate, low, no activity and no activity with enhancement of viral activity. These results indicate varied antiviral activity, of the essential oils investigated, several of them have a total inhibition capacity of certain viruses, while others, despite not completely eliminating them, have a high antiviral activity and, on the other hand, certain essential oils demonstrate a viral potentiating ability. Taking this into account, it is recommended to use the tabulated data for future research to verify the efficacy of these substances.

Keywords: *essential oils, antiviral activity, bibliographic research, pharmaceutical biotechnology, secondary metabolites.*

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes investigativos

1.1.1 Estado del arte.

En la actualidad, las enfermedades virales son uno de los problemas que más acechan a la humanidad ya que existen aproximadamente 219 especies de virus capaces de infectar a los humanos y cada año se descubren entre 3 a 4 nuevas. Millones de seres humanos a través de la historia se han visto afectados por brotes virales que en ciertos casos se han convertido en pandemias de larga duración con gran cantidad de fallecidos, situación que se puede evidenciar en la crisis sanitaria mundial desencadenada en el 2020 (Huremović, 2019; Woolhouse et al., 2012).

Los medicamentos antivirales suprimen la replicación permitiendo la disminución de síntomas, pero no erradican al virus en su totalidad, además, debido a su rápida capacidad de evolución existe gran cantidad de variantes que pueden ser más virulentas y no responden a los medicamentos ya formulados, por lo que es necesario el uso de nuevos compuestos terapéuticos (Bule et al., 2019; Strasfeld & Chou, 2010). Frente a esto, se ha demostrado en diversas fuentes científicas como artículos, revistas y libros, que los aceites esenciales obtenidos a partir de diferentes especies vegetales son los candidatos perfectos para tratar infecciones virales debido a sus propiedades viricidas (da Silva et al., 2020; Ma & Yao, 2020). Los aceites esenciales son sustancias aromáticas complejas que se obtienen a partir de diversas especies vegetales los cuales están compuestos en su mayoría de terpenos y otras sustancias orgánicas que interfieren de diversas maneras con la replicación viral al alterar su morfología, inhibir sus proteínas u otros mecanismos específicos dificultando su transmisión (Ma & Yao, 2020).

El potencial viricida de los aceites esenciales y su uso terapéutico en humanos es bastante prometedor, sin embargo, no existe un sumario con información

sintetizada de variedad de estos, lo que conlleva a un desconocimiento general de sus beneficios. Por lo que, en este proyecto se busca realizar una revisión bibliográfica del potencial viricida de los aceites esenciales, sus mecanismos de acción y posibles aplicaciones biotecnológicas para ofrecer un documento científico que facilite el acceso a esta información.

1.2 Antecedentes

1.2.1 Aceites esenciales.

Los aceites esenciales son sustancias aromáticas altamente volátiles que se extraen a partir de material vegetal de distintas partes de plantas, existen aproximadamente 3000 tipos (Ríos, 2016). Estos compuestos han sido analizados por más de 60 años y han ganado popularidad actualmente debido a su potencial para tratar infecciones provocadas por microorganismos y partículas infecciosas como los virus, esta capacidad se debe a su composición química la cual varía dependiendo el tipo de extracción y el origen vegetal. Estos están compuestos por distintos tipos de terpenos, fenoles y otro tipo de sustancias volátiles los cuales tienen la capacidad de interferir con la replicación viral a través de diversos mecanismos dependiendo el tipo de aceite y de virus (Cimino et al., 2021).

1.2.2 Aplicaciones y usos

Los aceites esenciales son compuestos utilizados en la formulación de varios productos como alimentos procesados, cosméticos y especias. Además, son el componente principal de la medicina alternativa y complementaria, la cual se denomina aromaterapia, y se usa para tratar variedad de patologías (Panda et al., 2022). Pueden ser inhalados o aplicados de manera tópica debido a que tienen alta permeabilidad, razón por la cual son un candidato potencial para su uso en la industria farmacéutica (Ali et al., 2015).

1.2.3 Procesos de obtención

Existe variedad de métodos avanzados y convencionales para la extracción de aceites esenciales presentes en el interior de las plantas, cada uno de los diferentes procedimientos difieren en el tiempo de extracción, consumo energético y emisiones de dióxido de carbono, así mismo, el método utilizado determina la composición del aceite esencial obtenido (Panda et al., 2022). Entre los métodos avanzados existe la extracción con fluidos supercríticos, extracción de agua subcrítica y extracción por microondas sin disolventes (Asyikin et al., 2018); en los métodos convencionales se encuentran la maceración, hidrodestilación, y extracción con solventes orgánicos (Aramrueang et al., 2019).

1.2.3.1 Extracción por fluidos supercríticos

La extracción de aceites esenciales de especies vegetales a través de este método se basa en el uso de fluidos supercríticos los cuales al aumentar la temperatura y presión más allá del punto crítico establecido para un líquido o gas específico, permite aumentar la densidad del fluido junto con su poder solvatante haciendo posible la extracción de un compuesto en específico presente en una mezcla (Yousefi et al., 2019). El fluido supercrítico más utilizado es el CO₂ debido a que alcanza este estado a 32°C, se comporta como un solvente lipofílico lo cual es ideal para la obtención de aceites esenciales y no deja ningún residuo en el producto final. El proceso de extracción se realiza en un equipo semi continuo donde se inserta la materia prima seca molida dentro de un contenedor y se alimenta el solvente supercrítico continuamente, el líquido obtenido pasa a través de una válvula de despresurización y un separador donde debido a la baja presión se obtiene el aceite esencial (Fornari et al., 2012).

1.2.3.2 Extracción de agua subcrítica

Para este tipo de extracción se utiliza al agua a temperaturas entre 100 a 374°C y alta presión para mantener su estado líquido ya que los componentes orgánicos son altamente solubles en agua debido a las altas

temperaturas y la disminución de la polaridad en el estado subcrítico. La técnica es mejor que los métodos tradicionales debido a que los tiempos de extracción son menores, la calidad del extracto es superior, los costos de obtención del aceite esencial disminuyen y su contaminación es mínima (Haghighi & Khajenoori, 2013). El proceso de extracción se realiza en un sistema continuo en el cual se inserta el material vegetal seco molido junto con agua desionizada alimentada continuamente hasta llegar a los valores de temperatura y presión necesarios para provocar la separación de los compuestos y obtener el aceite esencial, es necesaria una superficie de enfriamiento para evitar el sobrecalentamiento del producto obtenido (Khajenoori et al., 2009).

1.2.3.3 Extracción por microondas sin disolventes

Esta metodología se basa en la alta capacidad de interacción que tienen las ondas microondas con el agua presente en el interior de las plantas, aquí no es necesaria la adición de ningún disolvente, si no, solo aumentar la temperatura para provocar la dilatación de los tejidos para hacer estallar las glándulas y receptáculos oleíferos del material vegetal fresco, esto permite la liberación de las moléculas objetivo. La técnica es más efectiva mientras más contenido de agua posea el material vegetal ya que los componentes de los aceites esenciales tienen la capacidad de disolverse en este líquido, permitiendo una extracción selectiva y altamente pura (Filly et al., 2014). El proceso de extracción es bastante simple ya que se inserta material vegetal fresco dentro de un horno microondas de laboratorio el cual estimula el agua presente en las células vegetales al irradiar ondas de manera rotatoria que provocan el aumento de la presión y, por ende, produce la ruptura de las paredes celulares las cuales liberan el aceite esencial junto con el agua fisiológica, estos compuestos se recolectan y son separados por decantación para la obtención del aceite esencial (Li et al., 2013).

1.2.3.4 Maceración

Esta es una técnica tradicional bastante útil a pequeña escala ya que es un método económico que puede ser realizado de manera casera y no requiere la adición de calor. El proceso se lleva a cabo a través de la molienda del material vegetal el cual es mezclado con un solvente para ser posteriormente tamizado y filtrado para la obtención del aceite esencial (Azmir et al., 2013). Debido a que es una metodología a pequeña escala, no se recomienda el uso a nivel industrial ya que en mayores escalas se requiere gran cantidad de solvente, no es específica y puede existir contaminación, por lo que se requiere purificación adicional (Aramrueang et al., 2019).

1.2.3.5 Hidrodestilación

Este método de extracción es la forma más antigua de obtención de aceites esenciales ya que se lo ha utilizado durante 5000 años (Park & Tak, 2016). Se basa en la capacidad que tiene el agua para extraer aceites esenciales a través de la hidrodifusión, hidrólisis y descomposición por calor (Aramrueang et al., 2019). En esta metodología no se hace uso de solventes orgánicos y puede ser llevado a cabo de tres maneras ya sea con agua, vapor o una mezcla de estos. El principio en las tres metodologías es el mismo, se inserta el material vegetal dentro de un compartimento donde es hidratado a altas temperaturas y permite la liberación de los compuestos bioactivos, posteriormente se condensa la mezcla y se separa los componentes para obtener el aceite esencial (Azmir et al., 2013). La hidrodestilación no es uno de los procesos de extracción más eficaces ya que al ser llevado a cabo a temperaturas más allá del punto de ebullición del agua se requieren grandes cantidades de energía debido a los tiempos prolongados que demanda la extracción, además, no se puede separar compuestos específicos y existe la posibilidad de pérdida de compuestos termolábiles (Azmir et al., 2013; Rodrigues & Fernandes, 2017).

1.2.3.6 Extracción con solventes orgánicos

Esta metodología varía de acuerdo con el tipo de técnica y solvente utilizado, pero todas tienen el mismo principio el cual es usar solventes orgánicos para extraer aceites esenciales, estos tienen mayor poder de extracción que el agua por lo que la composición de los extractos puede tener otros materiales como ceras, ácidos grasos, pigmentos, entre otros. El solvente que se utilice debe tener características que le impidan afectar al producto final, es decir, deben ser estables con un punto de ebullición bajo para poder eliminarlos fácilmente y no deben provocar ningún tipo de reacción química con el extracto. Actualmente, el hexano es uno de los solventes más utilizados a escala industrial ya que tiene gran afinidad con los lípidos. El proceso más conocido se lleva a cabo al introducir el material vegetal en un extractor donde es constantemente rociado con el solvente hasta extraer los compuestos aromáticos y luego pasa por un proceso de destilación para obtener el aceite esencial. Esta técnica no es muy eficiente ya que es costosa y puede contaminar el ambiente debido al uso de solventes que, en ciertos casos, son tóxicos (Boukhatem et al., 2019; Fine et al., 2013).

1.2.4 Caracterización

El análisis de la composición de los aceites esenciales es vital para determinar el tipo de propiedades que puede mostrar de acuerdo con las moléculas que se encuentren presentes dentro de estos. Para ello, se utiliza el método físico denominado “cromatografía” en el cual los componentes de una muestra son separados en dos fases: estacionaria y móvil. Entre las técnicas que se utilizan para la caracterización de aceites esenciales a través del análisis cualitativo de sus compuestos volátiles se encuentra la cromatografía de gases (CG) en donde se utiliza las diferencias entre los puntos de ebullición, presión de vapor y polaridad para separar compuestos volátiles. Se realiza en un cromatógrafo de gases en donde se inyecta una muestra junto con un gas (fase móvil) el cual barre la muestra dentro de una columna (fase estacionaria) que se encuentra a temperatura

controlada dentro de un horno, y provoca la separación de los componentes de la mezcla los cuales son enviados a un detector el cual produce una señal electrónica medible que permite identificar el compuesto. Esta técnica tiene un rango operativo de masa molecular de 2 a 1500 unidades mientras que los aceites esenciales poseen compuestos volátiles de aproximadamente 200 unidades de masa, por lo que, es posible la caracterización de estos compuestos (Baharum et al., 2010; Harvey, 2019; Marriott et al., 2001).

1.2.5 Composición química y propiedades físicas

Los aceites esenciales están constituidos por una mezcla de aproximadamente 200 componentes, estos constan de partes volátiles y no volátiles. En la fracción volátil se puede encontrar en su mayoría combinaciones de hidrocarburos, que en su mayoría están compuestos de terpenos, y compuestos oxigenados como: ésteres, alcoholes, fenoles, óxidos, cetonas y aldehídos; mientras que, la fracción no volátil, la cual representa entre el 1 -10 % de la composición total, está constituida por carotenoides, ácidos grasos, flavonoides y ceras. Las propiedades físicas de los aceites esenciales son: solubilidad en alcohol y éter pero insolubilidad en agua, estado líquido y aspecto incoloro a temperatura ambiente, menor densidad que el agua, índice de refracción y actividad óptica alta, volatilidad y aroma propio de cada aceite esencial (Asyikin et al., 2018; Dhifi et al., 2016).

1.2.5.1 Hidrocarburos

Estos compuestos químicos se encuentran presentes en los aceites esenciales, dentro de este grupo se encuentran los monoterpenos los cuales están conformados de dos unidades de isoprenos, los más comunes son el pineno, limoneno (*figura 1*), mirceno, y cimeno, estos se encuentran presentes en distintas proporciones en los aceites esenciales de limón, toronja, pino, y tomillo respectivamente (Allahverdiyev et al., 2013; Clark, 2008; Jones et al., 2016; National Center for Biotechnology Information, 2022).

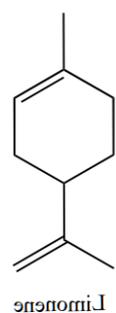


Figura 1. Estructura del limoneno (Asyikin et al., 2018).

1.2.5.2 Compuestos oxigenados

Dentro de este grupo se encuentran los alcoholes los cuales en la naturaleza pueden encontrarse solos o unidos a un terpeno, en el caso de los aceites esenciales, existen compuestos denominados monoterpenoles los cuales contienen un grupo hidroxilo dentro de su estructura (*figura 2*). Los aceites esenciales que poseen estas moléculas tienen excelentes propiedades antivirales, en este grupo se encuentran el carvacrol, timol, linalool, y citronelol los cuales están presentes en aceites esenciales de orégano, tomillo, lavanda y citronela respectivamente (Allahverdiyev et al., 2013; Bayala et al., 2014; Kakaraparthi et al., 2014; Russo & Marcu, 2017).

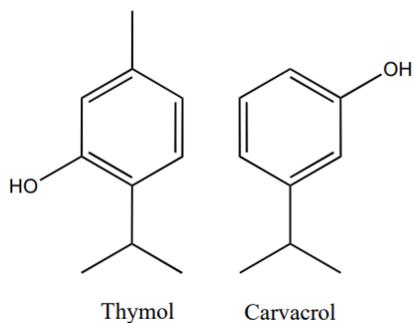


Figura 2. Estructura del timol y carvacrol (Asyikin et al., 2018).

1.2.6 Actividad biológica

En la naturaleza, los aceites esenciales son metabolitos secundarios producidos por los tricomas glandulares y otras estructuras secretoras los cuales son utilizados por las plantas como mecanismo de defensa contra bacterias, hongos, virus, ataques de insectos y herbívoros, además, atraen insectos a través de su aroma para la reproducción (polinización y dispersión de semillas) (J. Sharifi-Rad et al., 2017). Gran cantidad de estos metabolitos secundarios presentan actividad biológica como anti alergénicos, antiinflamatorios, anti mutagénicos, anticancerígenos, antimicrobianos y antivirales, además, tienen capacidad para inhibir enzimas, repeler insectos y eliminar larvas de estos. Debido a la gran diversidad de actividad biológica que tienen los aceites esenciales extraídos de plantas, pueden ser utilizados para la elaboración de fármacos ya sea en sinergismo, como agentes únicos o como agentes potenciadores junto con fármacos convencionales (Kar et al., 2018; Mancianti & Ebani, 2020; Swamy, 2020).

1.2.7 Determinación de la actividad antiviral

La efectividad de la inhibición viral de los aceites esenciales se mide a través de variedad de metodologías cuantitativas las cuales pueden ser divididas en dos categorías, la primera se denominan ensayos de infectividad, aquí se miden los viriones que tienen la capacidad de infectar a una célula para producir progenie infecciosa, entre estos se encuentran los ensayos de reducción de placa; y la segunda incluye los ensayos físico – químicos los cuales miden componentes específicos de los viriones, cabe recalcar que este tipo de metodologías no distinguen entre viriones infecciosos y no infecciosos o inactivados, entre estos se puede encontrar los ensayos serológicos, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), ensayos de hemaglutinación y microscopía electrónica de tinción negativa. Todas las metodologías permiten obtener un porcentaje de inhibición y la concentración de la sustancia antiviral aplicada (Payne, 2017).

Los ensayos de reducción de placa es una de las metodologías más precisas para cuantificar directamente virus infecciosos y compuestos antivirales a través del recuento de placas (zonas muertas celulares y unidades infecciosas) en cultivos celulares, aquí se incuban virus en una determinada línea celular junto con distintas concentraciones del compuesto que se requiere detectar la actividad antiviral (aceites esenciales), posterior al tiempo de incubación, el cultivo se lava y tiñe para posterior conteo de placas (Minami et al., 2003). Este proceso permite medir el porcentaje de inhibición viral a partir de la determinación del número de unidades formadoras de placa (PFU) producidas en una monocapa de células infectadas, esta capa es formada posterior a la lisis celular provocada por la infección viral lo cual genera agujeros los cuales pueden ser visualizados con el uso de pigmentos como cristal violeta, acetato de uranilo, Sulforhodamina B (SRB), azul de metileno, naranja de acridina (AO), entre otros como se muestra en la figura 1 (Baer & Kehn-Hall, 2014)

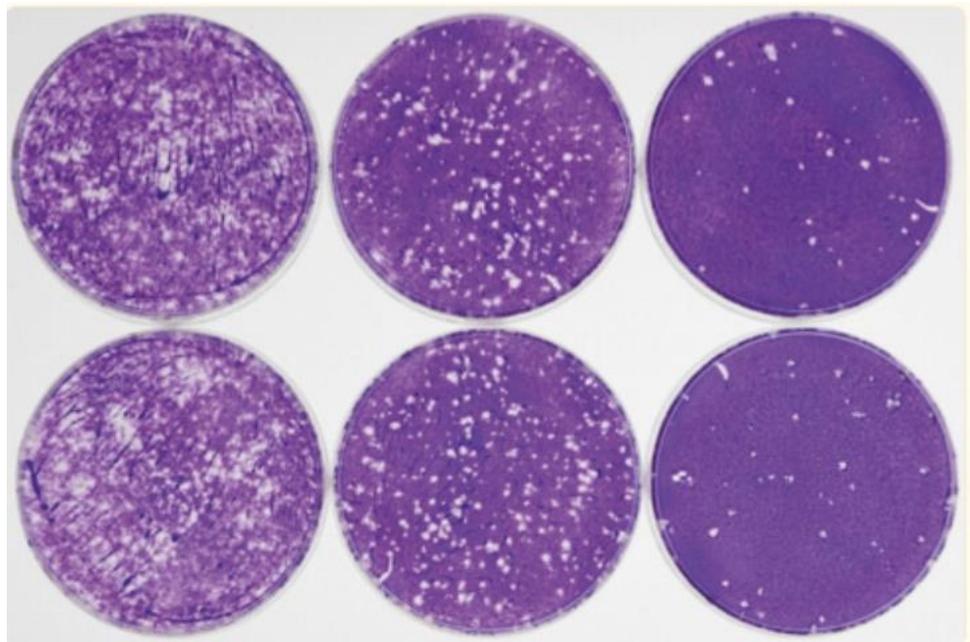


Figura 1. Monocapa de células teñidas con placas. Las células vivas se tiñen con cristal violeta donde quedan agujeros sin color (placas) donde las células están ausentes (Cromeans et al., 2008).

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Identificar los principales aceites esenciales que poseen actividad antiviral.

1.3.2 Objetivos específicos

Especificar y catalogar los aceites esenciales que poseen actividad antiviral *in vitro*

Describir el mecanismo de acción antiviral de los aceites esenciales

Seleccionar y comparar los tipos de virus más susceptibles a los aceites esenciales.

CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

2.1 Investigación teórica

Se realizó una revisión bibliográfica sistemática de la información disponible sobre los aceites esenciales más relevantes que poseen actividad antiviral *in vitro*, sus mecanismos de acción y los potenciales usos terapéuticos. Se planteó una pregunta de investigación para seleccionar y evaluar críticamente todas las investigaciones relevantes, recopilar y analizar datos a través de métodos sistemáticos y reproducibles. Se definieron criterios de inclusión y exclusión de literatura al mantener registro de los parámetros de búsqueda utilizados para poder replicar las mismas y excluir la información irrelevante; por último, se definió un gestor bibliográfico para manejo de la información (Pautasso, 2013).

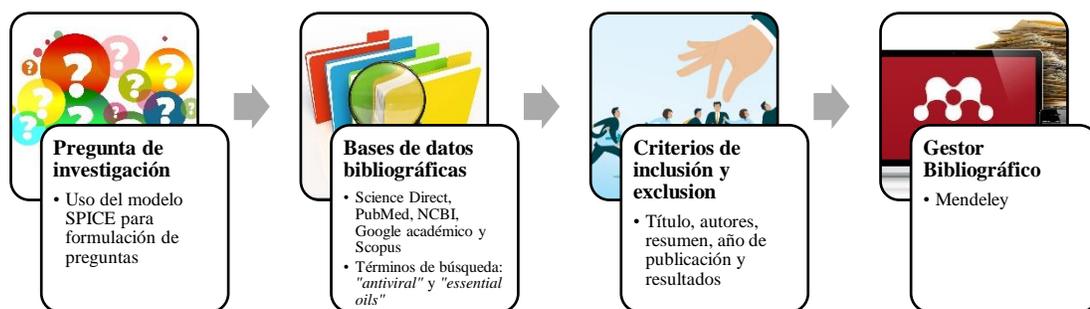


Figura 2. Diagrama de flujo del proceso de investigación teórica.

2.1.1 Pregunta de investigación

“¿Qué aceites esenciales presentan actividad antiviral según la literatura revisada en bases de datos bibliográficas?”

Se desarrolló la pregunta de investigación a través de la aplicación del modelo SPICE que incluyó los componentes *Setting, Perspective, Intervention, Comparison y Evaluation* como se resuelve en la tabla 1; esta es una herramienta comúnmente utilizada para la formulación de preguntas de investigación para revisiones sistemáticas cuantitativas (Cleyle & Booth, 2006; Eriksen & Frandsen, 2018).

Tabla 1
Información utilizada para la formulación de la pregunta de investigación.

Componente	Respuesta
S (dónde)	Literatura en bases de datos científicas
P (para)	Actividad antiviral
I (¿qué?)	Ninguno
C (comparado con)	Ninguno
E (resultado)	Aceites esenciales

2.1.2 Bases de datos bibliográficas

La información requerida para la investigación se obtuvo de bases de datos bibliográficas donde se aloja información de manera digital, estas fueron: Science Direct, PubMed, NCBI, Google académico y Scopus. En estas bases de datos existen descripciones relevantes de los archivos disponibles como palabras clave y términos científicos, por lo tanto, se hizo uso de los términos “*antiviral*” y “*essential oils*” que permite filtrar los documentos digitales relevantes para la investigación (Patra, 2017).

2.1.3 Criterios de inclusión y exclusión

Los parámetros de selección fueron establecidos como se indica en la tabla 2 para cumplir con los objetivos del proyecto de investigación, una vez establecidos estos criterios, se revisó el título, autores, resumen, año de publicación y resultados para poder elegir los óptimos; en ningún caso se consideraron tesis de grado.

Tabla 2.

Elementos de criterios de inclusión y exclusión para el proyecto de investigación.

Inclusión	Exclusión
Los estudios deben: <ul style="list-style-type: none">• Ser de aceites esenciales de plantas• Tener información cualitativa o cuantitativa• Ser <i>in vitro</i>• Estar alojados en bases de datos bibliográficas confiables	Los estudios no deben <ul style="list-style-type: none">• Ser tesis de grado• Tener más de 20 años de publicación

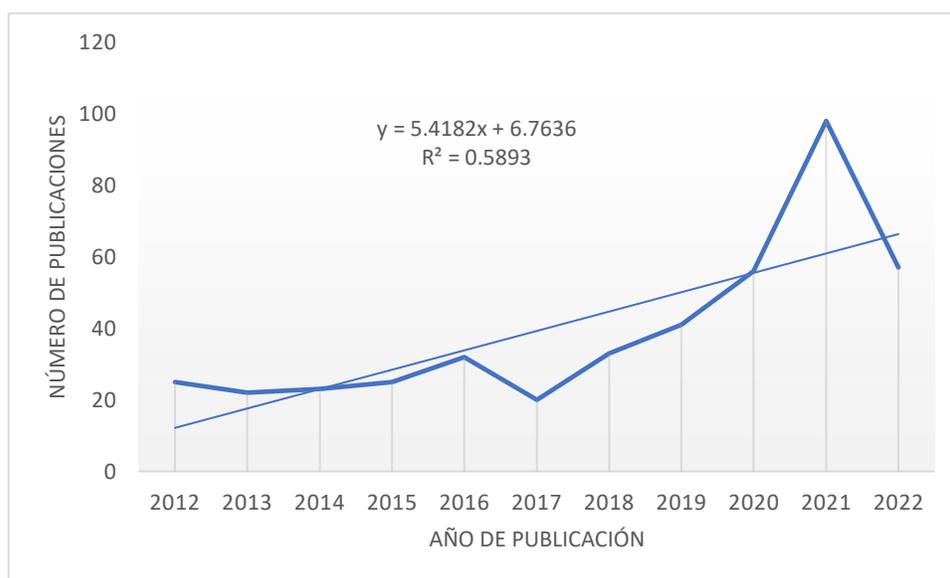


Figura 3. Proyección de artículos publicados desde el año 2010 en la base de datos SCOPUS utilizando "*essential oils*" y "*antiviral*" como palabras clave.

Como se encontró en base al análisis de la literatura disponible, se puede observar un ejemplo del desarrollo dinámico del tema de investigación en los últimos diez años en la base de datos SCOPUS, que muestra un crecimiento exponencial de citas de investigaciones centrados en este tema (Figura 3). Sin embargo, en esta revisión se ha dado énfasis a las publicaciones realizadas en los últimos 5 años.

2.1.4 Gestor Bibliográfico

La información seleccionada fue administrada con la herramienta de gestión de referencias bibliográficas Mendeley la cual permite seleccionar estudios primarios, localizar referencias repetidas, identificar idiomas, seleccionar periodos de publicación y creación de citas en la redacción del texto científico, entre otras funciones (Mendes et al., 2019).

2.2 Procesamiento de información

La información obtenida fue ordenada y clasificada en una tabla que contiene todos los datos cuantitativos encontrados en la literatura seleccionada previamente, estos valores corresponden a la concentración aplicada de cada aceite esencial en distintos tipos de virus y su respectivo porcentaje de inhibición.

2.2.1 Efectividad

Los valores cuantitativos reportados en la tabla fueron clasificados de manera cualitativa en relación con su porcentaje de inhibición el cual tiene relación con la efectividad del aceite esencial contra cada virus, la escala se basó en la proporcionada por (Lu et al., 2013) para clasificar cualitativamente la actividad antiviral de aceites esenciales, estos intervalos fueron: alta (inhibición total: 100 %), alta (50 – 99 %), moderada (20 – 49%), baja (1 – 20 %) o sin efectividad (0 %); esto permite mejorar la comprensión lectora de la información presentada.

2.3 Análisis de resultados

La información recopilada de fuentes bibliográficas, una vez obtenida y organizada de manera cualitativa, fue analizada para determinar sus aspectos más importantes lo cual permitió la interpretación de datos de manera eficiente. A partir de este análisis, se discutió las propiedades antivirales que tienen los aceites esenciales según el virus contrarrestado y sus posibles razones con enfoque a posibles aplicaciones biotecnológicas. Finalmente, el documento es concluido con las ideas más relevantes para proporcionar información certera y concisa la cual pueda ser utilizada posteriormente por otros investigadores para estudios sobre la actividad antiviral de los aceites esenciales y sus aplicaciones en la biotecnología.

CAPÍTULO III.RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Actividad antiviral de los aceites esenciales

Los aceites esenciales son sustancias secretadas por el metabolismo de las plantas, en ciertos casos, son considerados hormonas vegetales o manifestaciones líquidas del sistema inmune. Estos compuestos volátiles están involucrados en la mediación de la planta con los factores abióticos como luz, temperatura, niveles de CO₂ y ozono; y con los factores bióticos como competidores interespecíficos e intraespecíficos, patógenos, herbívoros, fitófagos (vectores de virus y fitoplasma) y la atracción de animales polinizadores y dispensadores de semillas. Dentro de las especies vegetales existe gran diversidad de biomoléculas como terpenoides, fenil propanoides, policetidos y compuestos sulfurosos y nitrogenados los cuales están directamente relacionados con la capacidad de defensa vegetal (Butnariu & Sarac, 2018; J. Sharifi-Rad et al., 2017).

Estas sustancias vegetales denominadas aceites esenciales han sido utilizadas por los humanos durante siglos con fines terapéuticos debido a sus diversas capacidades de actuar contra agentes infecciosos. Entre ellos se encuentran los virus los cuales son parásitos intracelulares obligados que producen su progenie dentro de las células huésped para diseminar sus genes de manera extracelular, estos son denominados viriones y son partículas submicroscópicas metabólicamente inertes altamente infecciosas que poseen proteínas específicas en su superficie que les permite adherirse a receptores de células huésped y penetrarlas para posteriormente secuestrar su maquinaria de traducción celular en donde producen los polipéptidos esenciales para la replicación viral (Reichling, 2021; Walsh & Mohr, 2011).

El proceso de multiplicación de los virus es denominado ciclo de replicación viral el cual consta de seis etapas como se muestra en la figura 4.

1. Unión: el virus se adhiere a la célula huésped
2. Penetración: las partículas virales ingresan en la célula huésped por endocitosis (virus con o sin envoltura), pinocitosis (virus sin envoltura) o por fusión (virus con envoltura)
3. Decapado: se produce la liberación del ácido nucleico del virus
4. Expresión génica y replicación: se multiplica el genoma viral en el citoplasma de la célula huésped a través de la formación de proteínas virales (traducción y transcripción)
5. Ensamblaje: los componentes virales (genoma y proteínas) son ensamblados y empaquetados. En el caso de los virus con envoltura, en este paso se da el proceso de “envolvimiento” en donde la cápside (envoltura proteica viral) es cubierta por una bicapa lipídica.
6. Liberación: la progenie viral (viriones) son liberados de la célula huésped infectada en el espacio extracelular a través de exocitosis (virus con o sin envoltura), gemación (virus con envoltura), lisis o explosión de la célula huésped (Reichling, 2021; Ryu, 2017).

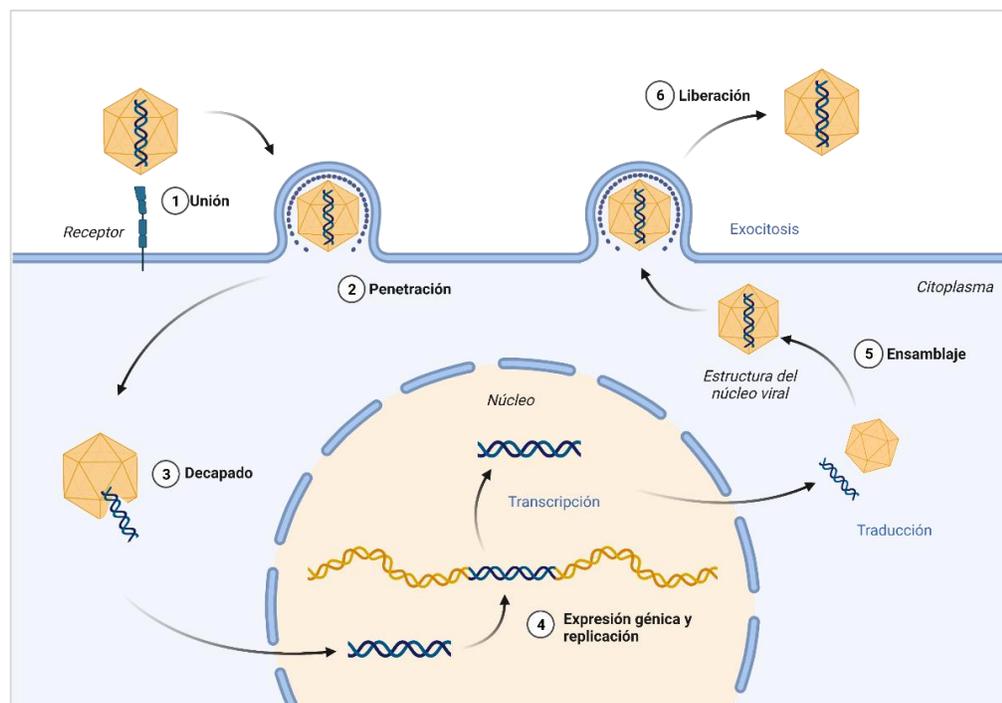


Figura 4. Ciclo de replicación viral. (Elaborado por: Barona, 2022)

Los virus ya sean con o sin envoltura, según diversos estudios *in vitro*, pueden ser afectados por distintos tipos de aceites esenciales obtenidos de variedad de plantas medicinales y aromáticas debido a que estos son potentes agentes antivirales y virucidas que inhiben la progenie viral al bloquear diferentes pasos del ciclo de infección/replicación de los virus de ADN y ARN (figura 4) en distintas líneas de células huésped (intracelular) o afectar la superficie del virus antes o después de la adsorción o penetración celular (extracelular) (Wani et al., 2021).

Las moléculas que componen los aceites esenciales son variadas estructuralmente, esto es lo que confiere las propiedades antivirales contra distintos tipos de virus. Su capacidad antiviral puede variar de acuerdo con la concentración de aceite aplicada, el origen vegetal, y el tipo de virus (encapsulados o no encapsulados), estos actúan de manera distinta dependiendo el caso como se observa en la tabla 1. Los mecanismos de acción antiviral son variados, estos pueden ser: modificación estructural de la envoltura del virus, alteración morfológica, inhibición de proteínas o inhibición de la replicación viral, todas estas alteraciones pueden resultar virucidas o producir una disminución significativa en la carga viral, pero, en la mayoría de casos el mecanismo de acción más común es la interacción directa de los aceites esenciales con virus libres (ver figura 5) (Ma & Yao, 2020).

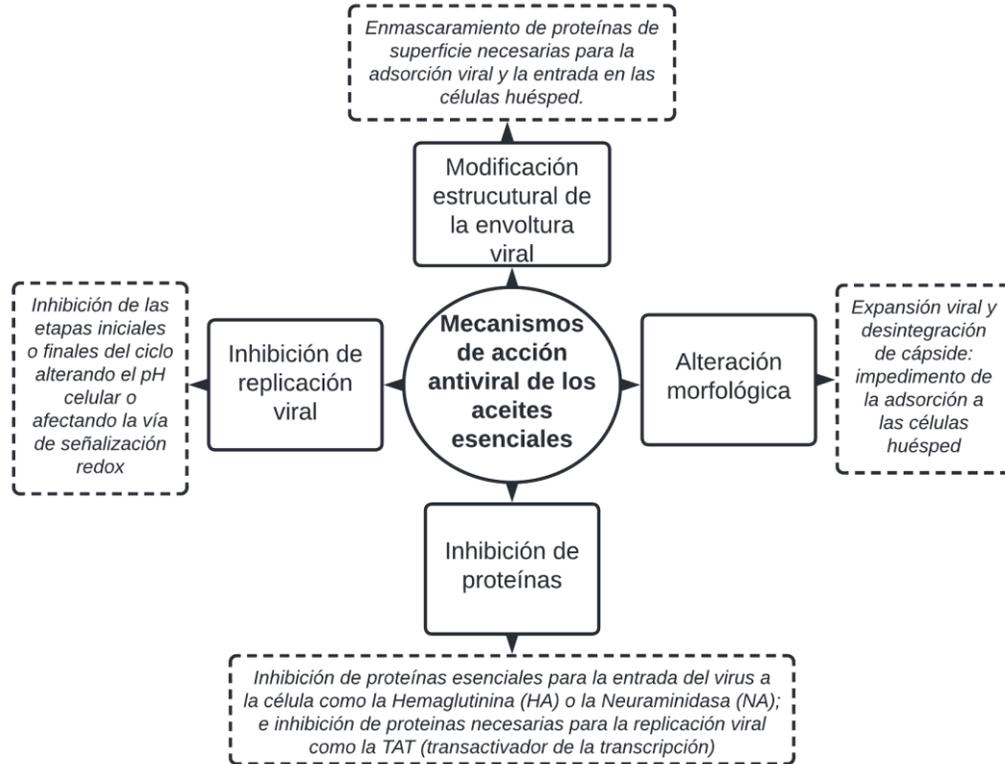


Figura 5. Mecanismos de acción antiviral de aceites esenciales Adaptación de: (Ma & Yao, 2020; Wani et al., 2021).

3.1.1 Mecanismos de acción antiviral de aceites esenciales en virus sin envoltura

Estos virus, también denominados “desnudos”, carecen de una membrana lipídica extra y causan lisis celular en la mayoría de los casos al salir de las células huésped, esto provoca una afección a la integridad de la membrana celular llevando a la muerte de la célula infectada resultando en un daño significativo en el tejido del organismo huésped, por lo que, se considera a este tipo de virus más virulentos. Además, son más resistentes a condiciones extremas de pH, temperatura, sequedad y desinfectantes simples (Louten, 2016). Los virus sin envoltura, en su mayoría, se ven afectados por los aceites esenciales al sufrir cambios en las proteínas de cobertura que componen la cápside, ya sea cubriéndolas o inhibiendo su

producción, esto impide la adsorción o la entrada del virus en la célula huésped (Lu et al., 2013).

Existen más mecanismos de acción antiviral en los virus sin envoltura los cuales dependen del tipo de virus y aceite esencial, estos pueden ser: efecto viricida directo en viriones libres, agrandamiento de cápside, degradación del ácido nucleico viral posterior a la ruptura de la cápside, inhibición de los pasos de entrada viral, cobertura de partículas virales para evitar la unión con receptores específicos de la célula huésped, inhibición de las etapas iniciales de la replicación viral dentro de las células huésped, inhibición de la síntesis de proteínas virales y ARN, y reducción de la formación de citoquinas proinflamatorias en células infectadas (Reichling, 2021). Los aceites esenciales que presentan actividad antiviral contra los virus sin envoltura como adenovirus, bacteriófagos, coxsackievirus, echovirus, enterovirus, poliovirus, virus de la mancha anular de la papaya y virus del mosaico del tabaco son los extraídos de especies vegetales de albahaca (*Ocimum basilicum*), árbol de té (*Melaleuca alternifolia*), azahar (*Citrus aurantium*), bergamota (*Citrus bergamia*), canela (*Cinnamomum zeylanicum*), cedro del atlas (*Cedrus atlantica*), ciprés (*Cupressus*), comino (*Cuminum cyminum*), cúrcuma (*Curcuma longa*), enebro (*Juniperus communis*), eucalipto (*Eucalyptus globulus*), eucalipto limón (*Corymbia citriodora*), geranio (*Pelargonium graveolens*), hierba buena (*Mentha spicata*), hierba luisa (*Cymbopogon citratus*), jengibre (*Zingiber officinale*), lima (*Citrus X aurantifolia*), limón (*Citrus limon*), mandarina (*Citrus reticulata*), menta (*Mentha piperita*), naranja (*Citrus X sinensis*), pachuli (*Pogostemon cablin*), palo de rosa (*Aniba rosaeodora*), pimienta negra (*Piper nigrum*), romero (*Rosmarinus officinalis L.*), rosa (*Rosa damascena*), salvia clara (*Salvia sclarea*), tomillo (*Thymus vulgaris*) y toronja (*Citrus paradisi*) como se muestra en la tabla 3 (Firquet et al., 2015).

3.1.2 Mecanismos de acción antiviral de aceites esenciales en virus con envoltura

Los virus con envoltura, como su nombre lo indica, contienen una estructura de bicapa de fosfolípidos externa que rodea a la cápside la cual suele ser formada a partir de la membrana de la célula huésped en el proceso de ensamblaje viral y salida de la célula, este proceso permite a este tipo de virus sortear el sistema inmune del huésped. Debido a su naturaleza, no provocan lisis celular al momento de salida del huésped, por lo tanto, son menos virulentos que aquellos que carecen de envoltura, aunque en ciertos casos se da la muerte de la célula huésped por efecto de la replicación viral. Este tipo de virus tienden a ser mas susceptibles a condiciones extremas de pH, temperatura, sequedad y desinfectantes simples (Louten, 2016). Los aceites esenciales, los cuales son lipofílicos por naturaleza, tienen la capacidad de romper membranas biológicas, por lo que, los virus con envoltura, debido a su característica estructural, en su mayoría sufren daños en sus envolturas virales y alteraciones en sus proteínas de membrana viral (Boukhatem et al., 2019).

Existen más mecanismos de acción antiviral en los virus con envoltura los cuales dependen del tipo de virus y aceite esencial, estos pueden ser: efecto viricida directo en viriones libres, ruptura de la envoltura viral, inhibición de las etapas de ingreso viral, inhibición de los pasos iniciales y finales de la replicación viral dentro de las células huésped, inhibición del proceso de decaído dentro de las células huésped, inhibición de la autofagia viral dentro de las células huésped, inhibición de la síntesis de proteínas virales y ARN dentro de las células huésped y reducción de la formación de citoquinas proinflamatorias en células infectadas (Reichling, 2021). Los aceites esenciales que presentan actividad antiviral contra los virus sin envoltura del coronavirus, hepatitis, herpes simple, influenza, metapneumovirus, parainfluenza, virus de inmunodeficiencia humana, virus de la fiebre amarilla, virus del dengue y virus sincitial respiratorio son los extraídos de especies vegetales de albahaca (*Ocimum basilicum*), anís estrellado (*Illicium verum*), árbol de te (*Melaleuca alternifolia*), azahar (*Citrus aurantium*), bergamota

(*Citrus bergamia*), canela (*Cinnamomum zeylanicum*), cedrón (*Aloysia citrodora*), ciprés (*Cupressus*), citronela (*Cymbopogon nardus*), clavo de olor (*Syzygium aromaticum*), comino (*Cuminum cyminum*), cúrcuma (*Curcuma longa*), eucalipto (*Eucalyptus globulus*), geranio (*Pelargonium graveolens*), hierba buena (*Mentha spicata*), hierba luisa (*Cymbopogon citratus*), hinojo (*Foeniculum vulgare*), jengibre (*Zingiber officinale*), lavanda (*Lavandula officinalis*), lima (*Citrus X aurantifolia*), limón (*Citrus limon*), mandarina (*Citrus reticulata*), manzanilla (*Chamaemelum nobile*), mejorana (*Origanum majorana*), menta (*Mentha piperita*), orégano (*Origanum vulgare*), pachuli (*Pogostemon cablin*), palo de rosa (*Aniba rosaeodora*), romero (*Rosmarinus officinalis L.*), rosa (*Rosa damascena*), salvia clara (*Salvia sclarea*), sándalo (*Santalum Album L*), tomillo (*Thymus vulgaris*), toronjil (*Melissa officinalis*) y ylang ylang (*Cananga odorata*) como se muestra en la tabla 3 (Firquet et al., 2015).

La alteración morfológica es uno de los mecanismos de acción antiviral que muestran los aceites esenciales que poseen grandes cantidades de carvacrol y timol, estas biomoléculas se encuentran presentes aquellos obtenidos de especies vegetales de orégano, tomillo, bergamota y otras plantas (Clark, 2008; M. Sharifi-Rad et al., 2018), estos tienen la capacidad de afectar a virus con envoltura como el del herpes, como se observa en la figura 6 donde se presenta una microscopía electrónica de transmisión de la ruptura de las envolturas virales del virus del herpes simple 1 HSV – 1 posterior al tratamiento con carvacrol y timol.

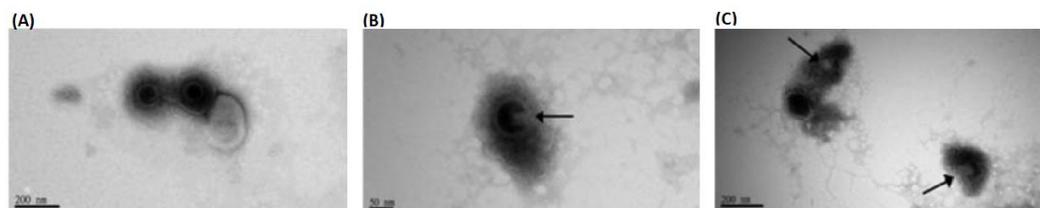


Figura 6. Análisis del virus del herpes simple HSV – 1 tratado con timol o carvacrol por microscopía electrónica de transmisión. (A) Control. (B) Grupo tratado con carvacrol. (C) Grupo tratado con timol. Las flechas indican agujeros en la envoltura viral (Lai et al., 2012)

3.2. Resultados más relevantes según el porcentaje de inhibición de los diferentes aceites esenciales

Tabla 3

Actividad antiviral de los diferentes aceites esenciales de plantas en las mejores condiciones.

No	Nombre común	Nombre científico	Virus	Tipo	Concentración de aceite esencial	Inhibición (%)	Efectividad	Referencias			
1	Albahaca	<i>Ocimum basilicum</i>	Herpes simple	HSV – 1	200 µg / mL	38	Moderada	(Romeilah et al., 2010)			
					500 µg / mL	40	Moderada				
					1000 µg / mL	81	Alta				
					1 % (v / v)	25	Moderada				
					90.9 mg / L	50	Alta				
							HSV – 2	51.4 mg / L	50	Alta	(Chiang et al., 2005)
			Adenovirus	ADV – 3	174.1 mg / L	50	Alta				
				ADV – 8	129.6 mg / L	50	Alta				
				ADV – 11	129.1 mg / L	50	Alta				
			Coxsackievirus	CVB 1	105.7 mg / L	50	Alta				
			Enterovirus	EV71	200.2 mg / L	50	Alta				
			Diarrea viral bovina	BVDV	474.29 µg / mL	5	Baja	(Kubiça et al., 2014)			
			Hepatitis	HCV	100 µg / mL	60	Alta	(Hussein et al., 2000)			
Parainfluenza	PI – 3	1.6 µg / mL	N / A	Presenta efectividad	(Erdoğan Orhan et al., 2012)						
Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 µg / mL	0	No presenta efectividad	(Lu et al., 2013)						
2	Anís estrellado	<i>Illicium verum</i>	Herpes simple	HSV – 1	40 µg / mL	50	Alta	(Christine Koch et al., 2008)			
				HSV – 2	0.003 % (v / v)	50	Alta	(C. Koch et al., 2008)			
				HSV – 1	1 µg / mL	50	Alta	(Paul Schnitzler et al., 2011)			
3	Arrayan	<i>Luma chequen</i>	Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 µg / mL	0	No presenta efectividad	(Lu et al., 2013)			
4	Árbol de té	<i>Melaleuca alternifolia</i>	Herpes simple	HSV – 1	0.0009 % (v / v)	50	Alta	(Reichling et al., 2009)			
				HSV – 2	0.008 % (v / v)	50	Alta				
				HSV – 1	1 % (v / v)	100	Alta	(Minami et al., 2003)			
							(Inhibición total)				

No	Nombre común	Nombre científico	Virus	Tipo	Concentración de aceite esencial	Inhibición (%)	Efectividad	Referencias
				HSV – 1	0.125 % (v / v)	50	Alta	(Garozzo et al., 2009)
				HSV – 2	0.125 % (v / v)	50	Alta	
			Echovirus	ECHO 9	0.025 % (v / v)	50	Alta	
			Coxsackievirus	CVB 1	0.025 % (v / v)	50	Alta	
			Poliovirus	1	0.025 % (v / v)	50	Alta	
			Adenovirus	ADV – 2	0.025 % (v / v)	50	Alta	
			Influenza	A/PR/8 H1N1	0.0006 % (v / v)	50	Alta	
					0.01 % (v / v)	100	Alta (Inhibición total)	(Garozzo et al., 2011)
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	85 – 99	Alta	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	42 – 84	Moderada – Alta	
			Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 µg / mL	0	No presenta efectividad	(Lu et al., 2013)
5	Azahar	<i>Citrus aurantium</i>	Influenza	A H1N1	250 µg / mL	99	Alta	(Fadilah et al., 2022)
					125 µg / mL	99	Alta	
					62.5 µg / mL	99	Alta	
					31.3 µg / mL	99	Alta	
					15.6 µg / mL	99	Alta	
					7.80 µg / mL	99	Alta	
			Coronavirus	SARS – CoV – 2	31.25 µg / mL	- 39	No presenta efectividad (Potencia la actividad viral)	(González-Maldonado et al., 2022)
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	85 – 99	Alta	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
6	Bergamota	<i>Citrus bergamia</i>	Influenza	A H1N1	3.1 µL / mL	100	Alta (Inhibición total)	(Vimalanathan & Hudson, 2014)

No	Nombre común	Nombre científico	Virus	Tipo	Concentración de aceite esencial	Inhibición (%)	Efectividad	Referencias
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	85 – 99	Alta	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
7	Canela	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	Herpes simple	HSV – 2	82 µg / mL	50	Alta	(da Silva et al., 2020)
			Influenza	A H1N1	0.3 % (v / v)	100	Alta (Inhibición total)	(Setzer, 2016)
			Hepatitis	HCV	100 µg / mL	86	Alta	(Hussein et al., 2000)
			Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 µg / mL	0	No presenta efectividad	(Lu et al., 2013)
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	85 – 99	Alta	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	85 – 99	Alta	
8	Cedro del atlas	<i>Cedrus atlantica</i>	Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 µg / mL	20	Moderada	(Lu et al., 2013)
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
9	Cedrón	<i>Aloysia citrodora</i>	Virus de la fiebre amarilla	YFV	80 µg / mL	100	Alta (Inhibición total)	(Gómez et al., 2013)
					100 µg / mL	100	Alta (Inhibición total)	(Meneses et al., 2009a)
			Virus del Dengue	DENV – 2	100 µg / mL	100	Alta (Inhibición total)	
					2.9 µg / mL	50	Alta	(Meneses et al., 2009b)
				DENV – 1	1.9 µg / mL	50	Alta	
				DENV – 3	2.6 µg / mL	50	Alta	
				DENV – 4	33.7 µg / mL	50	Alta	
10	Ciprés	<i>Cupressus</i>	Herpes simple	HSV – 1	1 % (v / v)	50	Alta	(Minami et al., 2003)

No	Nombre común	Nombre científico	Virus	Tipo	Concentración de aceite esencial	Inhibición (%)	Efectividad	Referencias
			Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 µg / mL	0	No presenta efectividad	(Lu et al., 2013)
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	85 – 99	Alta	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
11	Citronela	<i>Cymbopogon nardus</i>	Virus de Inmunodeficiencia Humana	HIV – 1	1.2 mg / mL	50	Alta	(Mori et al., 2016)
			Virus de la fiebre amarilla	YFV	100 µg / mL	83	Alta	(Meneses et al., 2009a)
			Virus del Dengue	DENV – 2	100 µg / mL	100	Alta (Inhibición total)	
12	Clavo de olor	<i>Syzygium aromaticum</i>	Hepatitis	HCV	100 µg / mL	100	Alta (Inhibición total)	(Hussein et al., 2000)
13	Comino	<i>Cuminum cyminum</i>	Herpes simple	HSV – 1	200 µg / mL	9	Baja	(Romeilah et al., 2010)
					500 µg / mL	70	Alta	
					1000 µg / mL	92	Alta	
			Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 µg / mL	0	No presenta efectividad	(Lu et al., 2013)
			Virus de la mancha anular de la papaya **	PRSV	10 % (v / v)	83	Alta	(Maurya et al., 2005)
					1 % (v / v)	77	Alta	
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
14	Cúrcuma	<i>Curcuma longa</i>	Virus del Dengue	DENV – 2	80 ug / mL	100	Alta (Inhibición total)	(Ichsyani et al., 2017)
					40 ug / mL	97	Alta	

No	Nombre común	Nombre científico	Virus	Tipo	Concentración de aceite esencial	Inhibición (%)	Efectividad	Referencias
					20 ug / mL	63	Alta	
					10 ug / mL	41	Moderada	
					5 ug / mL	12	Baja	
					2.5 ug / mL	8	Baja	
			Coronavirus	SARS – CoV – 2 (M ^{pro})	50 µg / mL	89	Alta	(Strub et al., 2021)
				SARS – CoV – 2 (PL ^{pro})	50 µg / mL	64	Alta	
			Virus de la mancha anular de la papaya	PRSV	10 % (v / v)	83	Alta	(Maurya et al., 2005)
			**		1 % (v / v)	77	Alta	
15	Enebro	<i>Juniperus communis</i>	Herpes simple	HSV – 1	1 % (v / v)	0	No presenta efectividad	(Minami et al., 2003)
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	100	Alta (Inhibición total)	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
16	Eucalipto	<i>Eucalyptus globulus</i>	Herpes simple	HSV – 1	0.009 % (v / v)	50	Alta	(Reichling et al., 2009)
				HSV – 2	0.008 % (v / v)	50	Alta	
				HSV – 1	1 % (v / v)	100	Alta (Inhibición total)	(Minami et al., 2003)
				HSV – 1	55 ug / mL	50	Alta	(Astani et al., 2010)
			Influenza	A H1N1	3.1 uL / mL	85	Alta	(Vimalanathan & Hudson, 2014)
			Coronavirus	SARS – CoV – 2	250 µg / mL	- 131	No presenta efectividad (Potencia la actividad viral)	(González-Maldonado et al., 2022)

No	Nombre común	Nombre científico	Virus	Tipo	Concentración de aceite esencial	Inhibición (%)	Efectividad	Referencias
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	100	Alta (Inhibición total)	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
			Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 ug / mL	0	No presenta efectividad	(Lu et al., 2013)
17	Eucalipto limón	<i>Corymbia citriodora</i>	Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	85 – 99	Alta	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
18	Geranio	<i>Pelargonium graveolens</i>	Influenza	A H1N1	3.1 uL / mL	75	Alta	(Vimalanathan & Hudson, 2014)
				A/Aichi/68/H3N2	-	-	No presenta efectividad	(Mileva et al., 2015)
			Virus sincitial respiratorio	VSR	-	-	No presenta efectividad	
			Coxsackievirus	CVB 1	48 ug / mL	50	Alta	
			Adenovirus	ADV – 35	5 %	100	Alta (Inhibición total)	(Androutopoulou et al., 2021)
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	85 – 99	Alta	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	85 – 99	Alta	
			Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 ug / mL	0	No presenta efectividad	(Lu et al., 2013)
19	Hierba buena	<i>Mentha spicata</i>	Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 ug / mL	0	No presenta efectividad	(Lu et al., 2013)
			Parainfluenza	PI – 3	1.6 µg / mL	N / A	Presenta efectividad	(Erdoğan Orhan et al., 2012)
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	85 – 99	Alta	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	

No	Nombre común	Nombre científico	Virus	Tipo	Concentración de aceite esencial	Inhibición (%)	Efectividad	Referencias
20	Hierba luisa	<i>Cymbopogon citratus</i>	Herpes simple	HSV – 1	0.1 % (v / v)	100	Alta (Inhibición total)	(Minami et al., 2003)
					1 % (v / v)	100	Alta (Inhibición total)	
			Virus de Inmunodeficiencia Humana	HIV – 1	0.65 µg / mL	60	Alta	(Feriotto et al., 2018)
					10 mg / mL	50	Alta	(Mori et al., 2016)
			Hepatitis	HCV	100 ug / mL	54	Alta	(Hussein et al., 2000)
			Coronavirus	SARS – CoV – 2	15.62 µg / mL	- 41	No presenta efectividad (Potencia la actividad viral)	(González-Maldonado et al., 2022)
			Virus del Dengue	DENV – 2	20 µg / mL	52	Alta	(Rosmalena et al., 2019)
			Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 ug / mL	78	Alta	(Lu et al., 2013)
21	Hinojo	<i>Foeniculum vulgare</i>	Herpes simple	HSV – 1	0.8 µg / mL	N / A	Presenta efectividad	(Erdoğan Orhan et al., 2012)
			Parainfluenza	PI – 3	1.6 µg / mL	N / A	Presenta efectividad	
22	Jengibre	<i>Zingiber officinale</i>	Herpes simple	HSV – 1	0.0002 % (v / v)	50	Alta	(Paul Schnitzler et al., 2007)
				HSV – 2	0.0001 % (v / v)	50	Alta	(Christine Koch et al., 2008)
			Hepatitis	HCV	100 ug / mL	82	Alta	(Hussein et al., 2000)
			Influenza	A/WS/33	100 µg / mL	38	Moderada	(Hwa-Jung, 2018)
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
			Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 ug / mL	54	Alta	(Lu et al., 2013)

No	Nombre común	Nombre científico	Virus	Tipo	Concentración de aceite esencial	Inhibición (%)	Efectividad	Referencias
23	Lavanda	<i>Lavandula officinalis</i>	Influenza	A H1N1	3.1 uL / mL	82	Alta	(Vimalanathan & Hudson, 2014)
			Herpes simple	HSV – 1	1 % (v / v)	100	Alta (Inhibición total)	(Minami et al., 2003)
			Parainfluenza	PI – 3	1.6 µg / mL	N / A	Presenta efectividad	(Erdoğan Orhan et al., 2012)
			Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 ug / mL	0	No presenta efectividad	(Lu et al., 2013)
24	Lima	<i>Citrus X aurantifolia</i>	Influenza	A/WS/33	100 µg / mL	39	Moderada	(Hwa-Jung, 2018)
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	100	Alta (Inhibición total)	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
25	Limón	<i>Citrus limon</i>	Herpes simple	HSV – 1	15 µg / mL	50	Alta	(Paul Schnitzler et al., 2011)
				HSV – 2	15 µg / mL	50	Alta	
				HSV – 1	1 % (v / v)	100	Alta (Inhibición total)	(Minami et al., 2003)
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	100	Alta (Inhibición total)	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
			Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 ug / mL	64	Alta	(Lu et al., 2013)
26	Mandarina	<i>Citrus reticulata</i>	Coronavirus	SARS – CoV – 2 (M ^{pro})	50 µg / mL	85	Alta	(Strub et al., 2021)
				SARS – CoV – 2 (PL ^{pro})	50 µg / mL	100	Alta (Inhibición total)	

No	Nombre común	Nombre científico	Virus	Tipo	Concentración de aceite esencial	Inhibición (%)	Efectividad	Referencias
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	85 – 99	Alta	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
27	Manzanilla	<i>Chamaemelum nobile</i>	Herpes simple	HSV – 1	0.3 µg / mL	50	Alta	(Christine Koch et al., 2008)
				HSV – 2	0.00015 % (v / v)	50	Alta	(C. Koch et al., 2008)
			Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 ug / mL	0	No presenta efectividad	(Lu et al., 2013)
28	Mejorana	<i>Origanum majorana</i>	Herpes simple	HSV – 1	1 % (v / v)	100	Alta (Inhibición total)	(Minami et al., 2003)
				HSV – 2	520 µg / mL	50	Alta	(da Silva et al., 2020)
			Parainfluenza	PI – 3	1.6 µg / mL	N / A	Presenta efectividad	(Erdoğan Orhan et al., 2012)
29	Menta	<i>Mentha piperita</i>	Herpes simple	HSV – 1	0.002 % (v / v)	50	Alta	(Schuhmacher et al., 2003)
				HSV – 2	0.0008 % (v / v)	50	Alta	
				HSV – 1	1 % (v / v)	100	Alta (Inhibición total)	(Minami et al., 2003)
			Coronavirus	SARS – CoV – 2	N / A	0	No presenta efectividad	(Sanja et al., 2022)
				VBIA + *	0.004 µg	100	Alta (Inhibición total)	(Lelešius et al., 2019)
			Parainfluenza	PI – 3	0.8 µg / mL	N / A	Presenta efectividad	(Erdoğan Orhan et al., 2012)
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	42 – 84	Moderada – Alta	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 ug / mL	25	Moderada	(Lu et al., 2013)			

No	Nombre común	Nombre científico	Virus	Tipo	Concentración de aceite esencial	Inhibición (%)	Efectividad	Referencias
30	Naranja	<i>Citrus X sinensis</i>	Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 ug / mL	26	Moderada	(Lu et al., 2013)
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
31	Orégano	<i>Origanum vulgare</i>	Herpes simple	HSV – 1	5.33 µg / mL	50	Alta	(Santoyo et al., 2014)
			Virus de la fiebre amarilla	YFV	100 µg / mL	100	Alta (Inhibición total)	(Meneses et al., 2009b)
			Coronavirus	VBIA + *	0.008 µg	100	Alta (Inhibición total)	(Lelešius et al., 2019)
			Parainfluenza	PI – 3	0.8 µg / mL	N / A	Presenta efectividad	(Erdoğan Orhan et al., 2012)
32	Pachuli	<i>Pogostemon cablin</i>	Influenza	B/Ibaraki/2/85	40.82 µM	50	Alta	(Chen et al., 2013)
				H3N2	N/A	0	No presenta efectividad	
			Virus sincitial respiratorio	A/WS/33	100 µg / mL	40	Moderada	(Hwa-Jung, 2018)
				A H1N1	92 µg / mL	67	Alta	(Xiaolu et al., 2012)
				VSR	92 µg / mL	31	Moderada	
			Adenovirus	ADV – 3	92 µg / mL	81	Alta	
			Coxsackievirus	CVB 3	92 µg / mL	86	Alta	
Herpes simple	HSV – 1	92 µg / mL	19	Baja				
33	Palo de rosa	<i>Aniba rosaeodora</i>	Metapneumovirus aviar	aMPV	20.86 µg / mL	50	Alta	(Kohn et al., 2012)
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	42 – 84	Moderada – Alta	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	

No	Nombre común	Nombre científico	Virus	Tipo	Concentración de aceite esencial	Inhibición (%)	Efectividad	Referencias
34	Pimienta negra	<i>Piper nigrum</i>	Virus de la mancha anular de la papaya	PRSV	10 % (v / v)	57	Alta	(Maurya et al., 2005)
					1 % (v / v)	54	Alta	
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	42 – 84	Moderada – Alta	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
35	Romero	<i>Rosmarinus officinalis L.</i>	Herpes simple	HSV – 1	0.006 % (v / v)	50	Alta	(Gavanji et al., 2015)
					1 % (v / v)	100	Alta (Inhibición total)	(Minami et al., 2003)
			Virus de Inmunodeficiencia Humana	HIV – 1	0.05 µg / mL	50	Alta	(Feriotto et al., 2018)
			Parainfluenza	PI – 3	1.6 µg / mL	N / A	Presenta efectividad	(Erdoğan Orhan et al., 2012)
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	100	Alta (Inhibición total)	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
			Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 ug / mL	0	No presenta efectividad	(Lu et al., 2013)
36	Rosa	<i>Rosa damascena</i>	Influenza	A/WS/33	100 µg / mL	38	Moderada	(Hwa-Jung, 2018)
			Herpes simple	HSV – 1	-	0	No presenta efectividad	(Vilhelmova-ilieva et al., 2021)
			Adenovirus	ADV – 35	5 %	100	Alta (Inhibición total)	(Androutopoulou et al., 2021)
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	100	Alta (Inhibición total)	(Chao et al., 2000)

No	Nombre común	Nombre científico	Virus	Tipo	Concentración de aceite esencial	Inhibición (%)	Efectividad	Referencias
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
37	Salvia clara	<i>Salvia sclarea</i>	Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 ug / mL	24	Moderada	(Lu et al., 2013)
			Influenza	A/WS/33	100 µg / mL	51	Alta	(Hwa-Jung, 2018)
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	85 – 99	Alta	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
38	Sándalo	<i>Santalum Album L</i>	Herpes simple	HSV – 1	0.0002 % (v / v)	50	Alta	(Schnitzler et al., 2007)
				HSV – 2	0.0005 % (v / v)	50	Alta	(Christine Koch et al., 2008)
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
39	Tomillo	<i>Thymus vulgaris</i>	Herpes simple	HSV – 1	0.001 % (v / v)	50	Alta	(Paul Schnitzler et al., 2007)
				HSV – 2	0.0007 % (v / v)	50	Alta	(Christine Koch et al., 2008)
			Influenza	A H1N1	3.1 µL / mL	100	Alta (Inhibición total)	(Vimalanathan & Hudson, 2014)
			Virus de Inmunodeficiencia Humana	HIV – 1	0.83 µg / mL	50	Alta	(Feriotto et al., 2018)
			Coronavirus	SARS – CoV – 2	N / A	0	No presenta efectividad	(Sanja et al., 2022)
				F – CoV – 2 *	270 µg / mL	93	Alta	(Catella et al., 2021)
				VBIA + *	0.010 µg	100	Alta (Inhibición total)	(Lelesijs et al., 2019)
			Virus de la fiebre amarilla	YFV	100 µg / mL	19	Baja	(Meneses et al., 2009a)
			Virus del Dengue	DENV – 2	100 µg / mL	35	Moderada	

No	Nombre común	Nombre científico	Virus	Tipo	Concentración de aceite esencial	Inhibición (%)	Efectividad	Referencias
			Virus del mosaico del tabaco **	TMV	100 µg / mL	28	Moderada	(Lu et al., 2013)
40	Toronja	<i>Citrus paradisi</i>	Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	42 – 84	Moderada – Alta	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	
41	Toronjil	<i>Melissa officinalis</i>	Herpes simple	HSV – 1	0.002 % (v / v)	99	Alta	(P. Schnitzler et al., 2008)
				HSV – 2	0.002 % (v / v)	97	Alta	
			Influenza	A H9N2	0.5 mg / mL	100	Alta (Inhibición total)	(Pourghanbari et al., 2016)
			Coronavirus	VBIA + *	0.015 µg	100	Alta (Inhibición total)	(Lelešius et al., 2019)
42	Ylang Ylang	<i>Cananga odorata</i>	Virus de Inmunodeficiencia Humana	HIV – 1	0.60 – 1.20 µg / mL	0	No presenta efectividad	(Feriotto et al., 2018)
			Influenza	A/WS/33	100 µg / mL	38	Moderada	(Hwa-Jung, 2018)
			Virus del Dengue	DENV – 2	100 µg / mL	50	Alta	(Meneses et al., 2009a)
			Virus de la fiebre amarilla	YFV	100 µg / mL	55	Alta	
			Bacteriófagos	Fago T7	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	(Chao et al., 2000)
				Fago SA	50 % (v / v)	0	No presenta efectividad	

* virus de animales; ** virus de especies vegetales; + Virus de la bronquitis infecciosa aviaria; N / A información no disponible.

Tabla 4

Clasificación de los aceites esenciales según su actividad antiviral.

GRADO DE ACTIVIDAD	ORÍGEN VEGETAL DE LOS ACEITES ESENCIALES APLICADOS
ALTA (INHIBICIÓN TOTAL) <i>(Inhibición viral del 100%)</i>	Árbol de té, bergamota, canela, cedrón, citronela, clavo de olor, cúrcuma, eucalipto, geranio, hierba luisa, lavanda, limón, mandarina, mejorana, menta, orégano, romero, rosa, tomillo, toronjil.
ALTA <i>(Inhibición viral del 50 al 99%)</i>	Albahaca, anís, azahar, canela, ciprés, jengibre, manzanilla, pimienta negra, sándalo, ylang ylang
MODERADA <i>(Inhibición viral del 20 al 49%)</i>	Cedro del atlas, pachuli, palo de rosa, salvia clara
BAJA <i>(Inhibición viral del 1 al 20%)</i>	Comino
SIN EFECTIVIDAD <i>(No existe inhibición viral)</i>	Enebro, eucalipto limón, hierba buena, naranja, toronja
SIN EFECTIVIDAD <i>(Potenciamiento de infección viral)</i>	Azahar, eucalipto, hierba luisa

3.2.1. Aceites esenciales con actividad antiviral alta (inhibición total)

Los aceites esenciales que presentan una actividad antiviral alta con inhibición total son aquellos que tienen la capacidad de inhibir a los distintos tipos de virus en un 100 %. Los que son extraídos de las especies vegetales de **árbol de té, eucalipto, hierba luisa, lavanda, limón, mejorana, menta y romero** han mostrado una capacidad de inhibición total del virus del herpes al ser aplicados en distintas concentraciones como se muestra en la tabla 3; al comparar la composición de los aceites esenciales enlistados posteriormente, se determinó que contienen distintas proporciones de un compuesto en común denominado

limoneno (Bail et al., 2009; Białon et al., 2019; Evans & Evans, 2009; Groot & Schmidt, 2016; Hussain et al., 2010; Nolazco Cama et al., 2020; Pino et al., 2018; Raina & Negi, 2012). Este monoterpeno, al ser aislado ha demostrado una inhibición del virus del herpes de 99.0 ± 9.6 % al ser aplicado en concentraciones de $2.5 \mu\text{g} / \text{mL}$, además no es un compuesto citotóxico ya que al aplicarlo en concentraciones de $10 \mu\text{g} / \text{mL}$ existe una viabilidad celular del 100 %, por lo tanto, se puede decir que el limoneno es uno de los compuestos responsables de la inhibición total del virus del herpes de los 8 aceites esenciales indicados y puede ser un potencial candidato para la elaboración de fármacos (Astani & Schnitzler, 2014).

Los aceites esenciales de **enebro, eucalipto, lima, limón, romero y rosa** tienen la capacidad de inhibir al bacteriófago T7 en un 100 %, este virus es un fago que crece líticamente en *Escherichia coli* y en algunas otras bacterias entéricas con un ciclo de vida de 17 minutos a 37°C (Szybalski & Lobočka, 2012) y es ampliamente utilizado en la biología molecular, por lo que, fue utilizado como un modelo de virus para testear la eficacia antiviral de estos aceites esenciales debido a su facilidad de propagación y disponibilidad de métodos de ensayo confiables (Chao et al., 2000). El fago T7 es un virus sin envoltura, por lo que, se puede decir que los aceites esenciales mencionados pueden poseer potencial actividad antiviral contra este tipo de virus (Egyeki et al., 2003), además, al comparar la composición química de estos aceites se determinó que contienen 3 compuestos en común: pineno, limoneno y citronelol, estos son monoterpenos los cuales han demostrado tener buena actividad antiviral contra distintos tipos de virus (Berechet et al., 2015; Evans & Evans, 2009; Höferl et al., 2014; Hussain et al., 2010; Nolazco Cama et al., 2020; Spadaro et al., 2012).

El virus de la influenza es totalmente inhibido por distintas concentraciones (ver tabla 3) de los aceites esenciales de **bergamota, canela, tomillo y toronjil**, al comparar la composición de estos, se identificó que contienen distintas proporciones de un monoterpeno en común denominado linalool (Montero et al., 2020; Nabiha et al., 2010; Satyal et al., 2016; Trajano et al., 2010), por lo que, se

sugiere que este compuesto puede ser el responsable de la capacidad anti-influenza de estos aceites esenciales; esto es también mencionado por (Hwa-Jung, 2018) al identificar que los aceites esenciales más efectivos contra el virus de la influenza contienen linalool, pero se requieren más investigaciones para comprobar la eficacia específica de este compuesto.

Los aceites esenciales obtenidos de las especies vegetales de **mandarina, menta, orégano y toronjil** tienen una capacidad inhibitoria total contra dos tipos de coronavirus: SARS – CoV – 2 y VBAI (ver tabla 3). El aceite esencial de mandarina presenta 100 % de inhibición de la proteasa similar a la papaína PL^{pro} del SARS – CoV – 2 la cual es crucial para la regulación de la replicación viral, al ser inhibida esta proteína esencial, se disminuye la capacidad infecciosa viral, por lo que, este aceite esencial es un potencial candidato para la inhibición del virus responsable de la enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID – 19) (Shen et al., 2022). Los aceites esenciales de menta, orégano y toronjil inhiben al 100 % el virus de la bronquitis infecciosa aviar (VBAI) también denominado coronavirus aviar y, al contrastar la composición de estos, se identificó que poseen 4 compuestos en común: pulegona, mentona, pineno y linalool los cuales, los primeros 3 son monoterpenos y el último es un terpeno. La menta y el orégano dentro de su composición química contienen pulegona y mentona en distintas proporciones, mientras que, el orégano y el toronjil comparten el pineno y el linalool en distintas cantidades, cabe recalcar que la menta y el toronjil no contienen ningún compuesto en común; mientras que, la mandarina contiene pineno al igual que el orégano y el toronjil (Boughendjioua et al., 2020; Montero et al., 2020; Teixeira et al., 2013; Tsai et al., 2013), por lo tanto, se puede decir que distintos tipos de coronavirus pueden ser inhibidos por los terpenos, especialmente el pineno.

Las especies vegetales de **cedrón, citronela y cúrcuma** de las cuales se extrajeron los aceites esenciales, tienen una capacidad de inhibición del virus del dengue del 100 % (ver tabla 3) y, tras comparar su composición química, los tres comparten varios compuestos en común. El cedrón y la citronela dentro de su composición

contienen geraniol y citronelol en distintas proporciones mientras que, el cedrón con la cúrcuma comparten el pineno y el mirceno en distintas cantidades, cabe recalcar que la citronela y la cúrcuma no tienen ningún compuesto en común (Brado et al., 2017; Jalal, 2020; Saputra et al., 2020). Sin embargo, el geraniol, citronelol, pineno y mirceno presentes en los aceites esenciales mencionados son monoterpenos; es preciso señalar que (Hassan et al., 2018) presentan al geraniol como un agente muy prometedor para el tratamiento de infecciones virales, por lo tanto, se puede sugerir que el virus del dengue es susceptible a este tipo de compuestos.

El virus de la fiebre amarilla es inhibido en su totalidad por los aceites esenciales obtenidos de **cedrón y orégano**, como se muestra en la tabla 3. Al comparar la composición de estos, se determinó que comparten 4 compuestos en común los cuales son el linalool, pineno, sabineno y mirceno, todos estos pertenecen al grupo de los monoterpenos, por lo tanto, se puede sugerir que los monoterpenos tienen capacidad inhibitoria del virus que provoca la fiebre amarilla (Jalal, 2020; Teixeira et al., 2013).

Los aceites esenciales extraídos de plantas de **geranio y rosa** tienen la capacidad de inhibir completamente al Adenovirus 35 (ADV – 35) como se muestra en la tabla 3, este es uno de los tipos de adenovirus humanos B que tienen la capacidad de producir infecciones de vías respiratorias, neumónicas, conjuntivales y gastroentéricas (Berman, 2019). La composición de estos aceites esenciales es bastante similar ya que ambos están compuestos primariamente por geraniol, citronelol y linalool, además, contienen el pineno en común, aunque en menores cantidades, por lo tanto, se puede deducir que estos monoterpenos tienen capacidad anti – adenoviral (Berechet et al., 2015; Sharopov et al., 2014).

El aceite esencial extraído del **clavo de olor** tiene una capacidad inhibitoria del virus que causa la hepatitis (HCV) del 100 % tal como se muestra en la tabla 3; este aceite está compuesto por eugenol (78.72 %), β -cariofileno (8.82 %) y eugenil acetato (8.74 %) (Mohammed et al., 2020). El eugenol, al ser el compuesto en

mayor cantidad, se le puede atribuir las propiedades antivirales del clavo de olor ya que ha demostrado efectividad contra otros virus como el del ébola, herpes e influenza al afectar las envolturas virales de los viriones recién producidos e inhibir la etapa inicial de la replicación viral (Pramod et al., 2010), además, es un compuesto no citotóxico, por lo que, es un buen candidato para la elaboración de terapias antivirales (Vicidomini et al., 2021).

3.2.2. Aceites esenciales con actividad antiviral alta

La actividad antiviral alta se establece cuando el aceite esencial tiene la capacidad de inhibir al virus entre 50 al 99 % representando un rendimiento elevado, en el caso de la **albahaca** se observa que posee un buen rendimiento tanto para los virus sin envoltura como los adenovirus, coxsackievirus y enterovirus (Chiang et al., 2005); y con envoltura como herpes, hepatitis y parainfluenza, contra este último se reporta existe una buena actividad antiviral de este aceite esencial a concentraciones de 1.6 µg / mL pero no existe un porcentaje de inhibición específica (Erdoğan Orhan et al., 2012; Hussein et al., 2000; Romeilah et al., 2010); este aceite esencial no es efectivo contra el virus del mosaico del tabaco (TMV) y presenta una actividad baja del 5% contra el virus de la diarrea viral bovina (BVDV) (Kubiça et al., 2014; Lu et al., 2013). El aceite esencial de albahaca está compuesto en su mayoría por linalool (40 %), eugenol (16 %) y eucaliptol (7 %), los cuales han demostrado poseer una buena actividad antiviral y se puede sugerir que son los responsables de inhibir entre el 50 al 99 % a los virus mencionados (Toncer et al., 2017).

El **anís** presenta actividad antiviral alta contra ambas cepas del virus del herpes simple, tanto para HSV – 1 como para HSV – 2 a concentraciones bastante bajas (ver tabla 3), además no es citotóxico, por lo que, este aceite es un compuesto prometedor para el tratamiento de las infecciones por estos tipos de herpes ya que se establece que los compuestos antivirales prometedores para tratar enfermedades infecciosas deben inhibir en un 50 % al virus en concentraciones menores a 100 µg / mL (Cos et al., 2006). Este aceite esencial está compuesto principalmente de trans – anetol (82.7 %), óxido de cariofileno (4.8 %), limoneno (2.3 %) y otros

compuestos (Aly et al., 2014), pero no se puede atribuir su actividad antiviral al compuesto en mayor proporción ya que al ser probado contra el virus del herpes se requiere mayor cantidad que el aceite esencial de anís con todos sus componentes, por lo tanto, se puede decir que su actividad antiviral se debe a la combinación de todos sus componentes (Paul Schnitzler et al., 2011).

El aceite esencial de **azahar** tiene una capacidad inhibitoria del virus de la influenza A H1N1 del 99 % a distintas concentraciones (ver tabla 3), por lo que, es un compuesto prometedor para la formulación de fármacos antirretrovirales en los que se requiere concentraciones que alcancen a inhibir los virus al 99 % para poder ser considerados buenos candidatos para los ensayos clínicos (Chang et al., 2016). Este aceite también inhibe al bacteriófago T7 en un rango del 85 al 99 % el cual es utilizado como un modelo de virus sin envoltura, por lo que se puede decir que el azahar tiene acción antiviral contra este tipo de virus (Chao et al., 2000). En su composición el limoneno es el compuesto en mayor proporción con un valor de 94.81 % al cual se le puede atribuir las propiedades antivirales del aceite esencial de azahar ya que ha demostrado actividad antiviral contra este tipo de virus y otros (Sanei-dehkordi et al., 2016).

El aceite esencial de **canela** es una sustancia aromática con alta capacidad de inhibición de virus envueltos como el herpes y hepatitis (da Silva et al., 2020; Hussein et al., 2000) y virus sin envoltura como el bacteriófago T7 (Chao et al., 2000) que es un modelo utilizado para representar este tipo de virus. Dentro de su composición existen principalmente sustancias como eugenol (76.60 %), linalool (8.5 %) y piperitona (3.31 %), las cuales han demostrado tener una buena actividad antiviral. La piperitona ha demostrado ser eficaz al inhibir al virus como el del herpes y parainfluenza, por lo tanto, se sugiere que la actividad antiviral del aceite esencial de canela se debe a la mezcla de compuestos altamente activos (Erdoğan Orhan et al., 2012).

El **ciprés** es una planta medicinal y aromática de la que se extrae aceite esencial el cual posee una serie de actividades biológicas beneficiosas para la salud humana

(Orhan & Tumen, 2015), entre ellas se encuentran las propiedades antivirales, este aceite ha demostrado una alta capacidad de inhibición del virus del herpes y el bacteriófago T7, pero es ineficaz contra el virus del mosaico del tabaco (Chao et al., 2000; Lu et al., 2013; Minami et al., 2003) y está compuesto por pineno (48.6 %), 3 – careno (22.1 %), limoneno (4.6 %) y terpinoleno (4.5 %) los cuales todos son monoterpenos excepto por el terpinoleno el cual es un terpeno, por lo que, se puede decir que estos hidrocarburos son los responsables de la actividad antiviral del aceite esencial del ciprés (Selim et al., 2014).

El aceite esencial extraído del rizoma o raíz de la planta del **jengibre** es una rica fuente de componentes fitoquímicos bioactivos los cuales tienen variedad de propiedades (Vasconcelos et al., 2019), entre ellas, capacidad antiviral contra virus como el herpes, hepatitis, y el virus del mosaico del tabaco, además, posee una actividad moderada contra el virus de la influenza al inhibirlo en un 38 %, pero no posee actividad contra el bacteriófago T7, por lo que este aceite esencial puede no ser efectivo contra otros tipos de virus (Hussein et al., 2000; Hwa-Jung, 2018; C. Koch et al., 2008; Paul Schnitzler et al., 2007). Este aceite está compuesto principalmente de α – zingibereno (30.06 %), β – sesquifelandreno (10.71 %), α – farneseno (9.75 %), β – bisaboleno (6.53 %), y γ – curcumena (5.90 %) y α – curcumena (5.18 %) (Shirooye et al., 2016), estos compuestos tienen potencial antiviral, especialmente el zingibereno el cual se ha probado *in silico* que tiene capacidad para inhibir el virus que provoca la nueva enfermedad de coronavirus SARS – CoV2 (Ahjam et al., 2020).

La **manzanilla** es una hierba medicinal tradicional de la que se puede extraer aceite esencial el cual tiene variedad de propiedades (Srivastava & Gupta, 2015), entre ellas las antivirales, especialmente contra el virus del herpes tipo 1 y 2 (HSV – 1 y HSV – 2) a concentraciones bastante bajas, sin embargo, no presenta actividad contra el virus del tabaco del mosaico (TMV) a pesar de agregar una concentración de aceite relativamente mayor en comparación con la aplicada en el del virus del herpes (C. Koch et al., 2008; Christine Koch et al., 2008; Lu et al., 2013). Su composición incluye sustancias como el camazuleno (31.13 %), pineno (10.11 %),

bisabolol (7.32%) y otros compuestos con capacidad antiviral (Farhoudi & Dong-Jin, 2017).

El aceite esencial de **pimienta negra** presenta alta actividad antiviral contra el virus de la mancha anular de la papaya (PRSV) a distintas concentraciones relativamente bajas y contra el bacteriófago T7, ambos son virus sin envoltura por lo que se puede decir que este aceite es efectivo contra este tipo de virus, sin embargo, no tiene efectividad contra el bacteriófago SA ya que su morfología es diferente a la del T7; además, está compuesto principalmente de pineno (28.7 %), cariofileno (25.6 %), limoneno (19.5 %), careno (12.8 %) y otros (Dosoky et al., 2019), todos estos compuestos son derivados de los terpenos, por lo tanto, se puede sugerir que este tipo de sustancias orgánicas tienen una buena capacidad de inhibir a los virus sin envoltura (Chao et al., 2000; Maurya et al., 2005).

El **sándalo** es un árbol verde hemi parásito que vive en áreas semiáridas y es uno de los árboles más codiciados por su gran aroma además de sus propiedades terapéuticas, a partir de esta especie vegetal se obtiene aceite esencial el cual fue testeado contra ambos tipos del virus del herpes (HSV – 1 y HSV – 2) y tuvo una alta capacidad de inhibición viral mientras que no presentó actividad antiviral contra los bacteriófagos T7 y SA (Chao et al., 2000; C. Koch et al., 2008; Paul Schnitzler et al., 2007). El aceite esencial está compuesto en su mayoría por santalol (35.6 %), bisabolenol (25 %) y otros compuestos varios en pequeñas cantidades (Xin-Hua et al., 2015); el santalol ha demostrado tener buena capacidad antiviral, especialmente contra el virus de la influenza al que logra inhibir al 86 % a una concentración de 100 µg / mL, este virus junto con el del herpes, son virus con envoltura, por lo que, se puede sugerir que este compuesto presente en gran proporción en el aceite esencial de sándalo, tiene capacidad antiviral contra los virus envueltos (Paulpandi et al., 2012).

El **ylang ylang** es un árbol alto del cual se extrae aceite esencial y se probó su actividad antiviral contra distintos tipos de virus en los que presentó una alta efectividad para inhibir el virus del dengue y el de la fiebre amarilla (YFV) (ver

tabla 3), sin embargo, presenta una actividad antiviral moderada al inhibir en un 38 % el virus de la influenza y, no es efectivo contra el virus de inmunodeficiencia humana VIH ni contra los bacteriófagos T7 y SA (Chao et al., 2000; Feriotto et al., 2018; Meneses et al., 2009a). Este aceite esencial está compuesto principalmente de cariofileno (19.7 %), ocimeno (13.2 %), α -farneseno (10.3 %), éster de fenilmetilo (5.6 %), farnesil acetona (5.1 %) y otros compuestos en menor cantidad (Vimaladevi et al., 2021); el cariofileno, el cual es la sustancia presente en mayor proporción, ha presentado una buena capacidad de inhibición del 50 % virus del Zika en las primeras etapas del ciclo de replicación viral a una concentración de 74.4 $\mu\text{g} / \text{mL}$ (Nogueira et al., 2021), cabe recalcar que este virus junto con el virus del dengue y la fiebre amarilla, pertenecen a la familia Flaviviridae, por lo que se puede sugerir que el cariofileno, que se encuentra presente en el aceite esencial del ylang ylang, tiene la capacidad de inhibir a los virus de esta familia (Callejas, 2021; León-mayorga et al., 2017; Restrepo, 2004).

3.2.3. Aceites esenciales con actividad antiviral moderada

La actividad antiviral moderada incluye a los aceites esenciales que en la mayoría de los casos presentan un porcentaje de inhibición de entre el 20 al 49 %, el **cedro del atlas** presenta una actividad moderada con un 20 % de inhibición contra el virus del mosaico del tabaco, pero no es efectivo contra ningún bacteriófago a pesar de que el bacteriófago T7 es un virus sin envoltura al igual que el virus del mosaico del tabaco (Chao et al., 2000; Lu et al., 2013); el **pachuli** presenta un porcentaje de inhibición variado contra distintos tipos de virus con efectividades altas, moderadas, bajas y sin efectividad, cabe destacar que solo presenta una alta actividad contra el virus de la influenza, adenovirus y coxsackievirus como se muestra en la tabla 3, esta diferencia de efectividad se puede deber a la composición del aceite esencial (Xiaolu et al., 2012); el **palo de rosa** presenta una actividad variada entre moderada, alta y sin efectividad, es efectivo especialmente contra el metapneumovirus aviar al inhibir este virus en un 50 % y una actividad variada entre moderada y alta al bacteriófago T7 pero no presenta actividad contra

el SA (Chao et al., 2000; Kohn et al., 2012); la **salvia clara** presenta variedad en la efectividad de la inhibición de distintos tipos de virus, es importante destacar que tiene una alta capacidad de inhibición de la influenza y el bacteriófago T7, además de una actividad moderada del 24 % del virus del mosaico del tabaco, pero no presenta efectividad contra el bacteriófago SA (Chao et al., 2000; Hwa-Jung, 2018; Lu et al., 2013).

3.2.4. Aceites esenciales que potencian la actividad viral

Los aceites esenciales de **azahar, eucalipto y hierba luisa** han demostrado inefectividad contra la inhibición del virus que provoca el COVID – 19 denominado SARS – CoV – 2 y, más bien, han presentado un aumento en la infectividad de este virus al facilitar la entrada del virus a través de la proteína espiga presente en este coronavirus (González-Maldonado et al., 2022). Existen compuestos que facilitan la unión de partículas virales portadoras de proteínas espiga a la superficie celular para promover la entrada viral, por lo que, es necesario tener cautela con el uso de estos aceites esenciales para tratar el COVID-19 (Zhang et al., 2020).

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

4.1 Conclusiones

Se identificó que los aceites esenciales extraídos de las especies vegetales de árbol de té, bergamota, canela, cedrón, citronela, clavo de olor, cúrcuma, eucalipto, geranio, hierba luisa, lavanda, limón, mandarina, mejorana, menta, orégano, romero, rosa, tomillo y toronjil tienen la capacidad de inhibir al 100% a los virus del herpes, influenza, coronavirus, dengue, fiebre amarilla, adenovirus, hepatitis y al bacteriófago T7; mientras que, los aceites esenciales de albahaca, anís, azahar, canela, ciprés, jengibre, manzanilla, pimienta negra, sándalo y ylang ylang tienen una capacidad inhibitoria alta frente a virus como adenovirus, coxsackievirus, enterovirus, herpes, hepatitis, influenza, parainfluenza, virus del mosaico del tabaco, virus de la mancha anular de la papaya, virus del dengue y virus de la fiebre amarilla. El resto de aceites esenciales fueron englobados en las categorías de moderada, baja y sin efectividad, estos incluyen a aquellos extraídos de las especies vegetales de cedro del atlas, pachuli, palo de rosa, salvia clara, comino, enebro, eucalipto, limón, hierba buena, naranja y toronja, a pesar de que algunos de estos registran actividad antiviral en distintas proporciones y son ineficaces frente a una variedad de virus o inhiben ciertas cepas en porcentajes bajos lo que impide que sean considerados para posibles tratamientos antivirales.

Los aceites esenciales son una fuente de compuestos bioactivos que pueden ser utilizados en la industria farmacéutica para la formulación de fármacos a fin de contrarrestar el problema de resistencia a los antivirales disponibles debido a mutaciones en las cepas de los distintos virus. En diversas investigaciones se ha documentado la aplicación de estos compuestos para tratar enfermedades de origen viral, se identificó que la efectividad de estos compuestos puede ser probada *in vitro*, *in vivo* o *in silico*, lo que da una idea de qué aceites esenciales requieren ser estudiados a profundidad para la obtención de datos cuantitativos que permitan obtener información certera sobre la efectividad del uso de los aceites esenciales en la

inhibición de distintos tipos de virus y cómo estos podrían ser aprovechados para el beneficio del ser humano a través de la aplicación de la biotecnología.

A partir de la evidencia recolectada de investigaciones *in vitro* en donde se especifican datos cuantitativos (porcentaje de inhibición y concentración de aceite esencial aplicado) sobre la determinación de la actividad antiviral a partir de diversas metodologías, especialmente de los ensayos de reducción en placa, y, respondiendo a la pregunta de investigación donde se buscó los aceites esenciales que presentan actividad antiviral según la literatura revisada en bases de datos bibliográficas, se especificó los aceites esenciales que presentan actividad antiviral, de las 42 especies vegetales seleccionadas se determinó que todas poseen actividad antiviral en distintas proporciones, a excepción del arrayan; de acuerdo con su porcentaje de inhibición, los aceites esenciales fueron catalogados en estratos de alta (inhibición total), alta, moderada, baja, sin efectividad, y sin efectividad con potenciamiento de la infección viral.

Considerando las diversas maneras en que afectan los aceites esenciales a los virus con y sin envoltura expuestos a lo largo de la investigación, fue posible describir los distintos mecanismos de acción antiviral de estos compuestos ya sea inhibiéndolos en su totalidad o disminuyendo su cantidad; es así como en el caso de los virus envueltos, se observó que, estos al poseer una bicapa de fosfolípidos pueden llegar a ser susceptibles a los aceites esenciales debido a que estos tienen una naturaleza lipofílica lo cual afecta directamente en la envoltura, por otro lado, en el caso de los virus sin envoltura, se identificó que los aceites esenciales interfieren con las proteínas de cobertura al envolverlas o inhibirlas impidiendo su entrada a las células del huésped. De forma general se puede describir 4 principales mecanismos de acción antiviral: inhibición de la replicación viral, modificación estructural de la envoltura viral, alteración morfológica e inhibición de proteínas de superficie, todas estas dependen de la especie vegetal del cual fue extraído el aceite esencial y el tipo de virus.

Los virus más susceptibles a los aceites esenciales, fueron el virus del herpes el cual fue inhibido por 8 tipos de aceites esenciales los cuales incluyeron a aquellos extraídos

del árbol de té, eucalipto, hierba luisa, lavanda, limón, mejorana, menta y romero; el bacteriófago T7 el cual se utilizó como modelo de virus sin envoltura fue inhibido en su totalidad por 6 tipos de aceites esenciales los cuales incluyeron a los de enebro, eucalipto, lima, limón, romero y rosa; los coronavirus fueron inhibidos por 4 tipos de aceites esenciales los cuales fueron de mandarina, menta, orégano y toronjil; el virus del dengue fue inhibido por 3 tipos de aceites esenciales que incluyen a aquellos extraídos del cedrón, citronela y cúrcuma; el virus de la fiebre amarilla fue inhibido por 2 tipos de aceites esenciales de cedrón y orégano y, finalmente el adenovirus fue inhibido por 2 aceites esenciales obtenidos del geranio y rosa. Además, se comparó las similitudes entre estos tipos de virus y, se determinó que los virus del herpes, dengue y fiebre amarilla son virus envueltos mientras que, el bacteriófago T7 y el adenovirus son virus sin envoltura, por lo que, se determinó que los aceites esenciales son efectivos en ambos casos. La efectividad de los aceites esenciales en la inhibición de los virus con y sin envoltura depende de la composición de estos, ya que se identificó que el conjunto de aceites esenciales con capacidad de inhibición de un virus en específico, comparten diversos compuestos en común, en su mayoría son terpenos y mono terpenos. Por lo tanto, se puede concluir que los compuestos presentes en los aceites esenciales tienen gran capacidad antiviral y son los responsables de la inhibición total de los virus previamente mencionados, por lo que, es necesario destacar la utilidad de estos compuestos aromáticos y la necesidad de profundizar la investigación biotecnológica de estos para hacer uso de los mismos en diversas industrias como la farmacéutica y, posterior aplicación clínica para proporcionar nuevas terapias que permitan contrarrestar los virus ya existentes y los que faltan por descubrir.

4.2 Recomendaciones

Hacer uso de la información recopilada sobre los aceites esenciales más eficaces frente a distintos tipos de virus así como su concentración y porcentaje de inhibición *in vitro* para realizar futuras investigaciones que comprueben la eficacia de estos productos *in vivo*, así mismo, se recomienda no descartar los aceites esenciales con actividad antiviral baja o sin actividad ya que podrían ser efectivos en otros tipos de ensayo, por

lo que se puede decir requieren mayor investigación, cabe recalcar que, es necesario revisar la citotoxicidad de los compuestos para que sea seguro su uso *in vivo*. Es recomendable no aplicar estos compuestos en una terapia antiviral sin investigación previa ya que ciertos compuestos tienden a potenciar la actividad viral.

BIBLIOGRAFÍA

- Ahjam, A. H., Hermanto, F. E., Alamsyah, A., Aliyyah, I. H., & Fatchiyah, F. (2020). Virtual prediction of antiviral potential of ginger (*Zingiber officinale*) bioactive compounds against spike and MPro of SARS-CoV2 protein. *Journal of Biological Researches*, 25(2), 52–57. <https://doi.org/10.23869/bphjbr.25.2.20207>
- Ali, B., Al-Wabel, N. A., Shams, S., Ahamad, A., Khan, S. A., & Anwar, F. (2015). Essential oils used in aromatherapy: A systemic review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(8), 601–611. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.05.007>
- Allahverdiyev, A. M., Bagirova, M., Yaman, S., Koc, R. C., Abamor, E. S., Ates, S. C., Baydar, S. Y., Elcicek, S., & Oztel, O. N. (2013). Development of New Antiherpetic Drugs Based on Plant Compounds. In *Fighting Multidrug Resistance with Herbal Extracts, Essential Oils and their Components*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-398539-2.00017-3>
- Aly, S., Sabry, B., Shaheen, M., & Hathout, A. (2014). Assessment of antimycotoxigenic and antioxidant activity of star anise (*Illicium verum*) in vitro. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*, 9, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jssas.2014.05.003>
- Androutsopoulou, C., Christopoulou, S. D., Hahalis, P., Kotsalou, C., Lamari, F. N., & Vantarakis, A. (2021). Evaluation of essential oils and extracts of rose geranium and rose petals as natural preservatives in terms of toxicity, antimicrobial, and antiviral activity. *Pathogens*, 10(4). <https://doi.org/10.3390/pathogens10040494>
- Aramrueang, N., Asavasanti, S., & Khanunthong, A. (2019). Leafy Vegetables. In *Integrated Processing Technologies for Food and Agricultural By-Products* (Vol. 2014). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814138-0.00010-1>
- Astani, A., Reichling, J., & Schnitzler, P. (2010). Comparative Study on the Antiviral Activity of Selected Monoterpenes Derived from Essential Oils. *Phytotherapy Research*, 24, 673–679. <https://doi.org/10.1002/ptr.2955>
- Astani, A., & Schnitzler, P. (2014). *Antiviral activity of monoterpenes beta-pinene and*

limonene against herpes simplex virus in vitro. 6(3), 149–155.

- Asyikin, Z., Aziz, A., Ahmad, A., Hamidah, S., Setapar, M., & Karakucuk, A. (2018). *Essential Oils : Extraction Techniques , Pharmaceutical And Therapeutic Potential - A Review* *Essential Oils : Extraction Techniques, Pharmaceutical And Therapeutic Potential - A Review.* 19. <https://doi.org/10.2174/1389200219666180723144850>
- Azmir, J., Zaidul, I. S. M., Rahman, M. M., Sharif, K. M., Mohamed, A., Sahena, F., Jahurul, M. H. A., Ghafoor, K., Norulaini, N. A. N., & Omar, A. K. M. (2013). Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering*, 117(4), 426–436. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014>
- Baer, A., & Kehn-Hall, K. (2014). Viral concentration determination through plaque assays: Using traditional and novel overlay systems. *Journal of Visualized Experiments*, 93, 1–10. <https://doi.org/10.3791/52065>
- Baharum, S. N., Bunawan, H., Ghani, M. A., Wan Aida Wan Mustapha, & Noor, N. M. (2010). Analysis of the chemical composition of the essential oil of *Polygonum minus* Huds. Using two-dimensional gas chromatography-time-of-flight mass spectrometry (GC-TOF MS). *Molecules*, 15(10), 7006–7015. <https://doi.org/10.3390/molecules15107006>
- Bail, S., Stoilova, I., & Krastanov, A. I. (2009). Chemical Composition , Olfactory Evaluation and Antioxidant Effects of Essential Oil from *Mentha x piperita*. *Natural Product Communications*, 4(8), 1107–1112. <https://doi.org/10.1177/1934578X0900400819>
- Bayala, B., Bassole, I. H. N., Scifo, R., Gnoula, C., Morel, L., Lobaccaro, J. M. A., & Simpre, J. (2014). Anticancer activity of essential oils and their chemical components - A review. *American Journal of Cancer Research*, 4(6), 591–607.
- Berechet, M. D., Calinescu, I., Stelescu, M. D., Manaila, E., Craciun, G., Purcareanu, B., Mihaiescu, D., Rosca, S., Fudulu, A., Niculescu-Aron, G., & Mihai, R. (2015). Composition of the Essential Oil of *Rosa Damascena* Mill. Cultivated in Romania.

American Journal of Essential Oils and Natural Products, 66(12), 13–16.

Berman, J. (2019). *Taxonomic Guide to Infectious Diseases (Second Edition)* (Jules J. Berman (ed.)). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817576-7.00007-9>

Białon, M., Krzysko-Łupicka, T., & Nowakowska-Bogdan, E. (2019). Chemical Composition of Two Different Lavender Essential Oils and Their Effect on Facial Skin Microbiota. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(18), 3270. <https://doi.org/10.3390/molecules24183270>

Boughendjioua, H., Mezedjeri, N., & Idjouadiene, I. (2020). Chemical constituents of Algerian mandarin (*Citrus reticulata*) essential oil by GC-MS and FT-IR analysis. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*, 33(4), 197–201. <https://doi.org/10.2478/cipms-2020-0032>

Boukhatem, M., Ferhat, A., & Kameli, A. (2019). Méthodes D'Extraction Et De Distillation Des Huiles Essentielles : Revue De Littérature. *BOUKHATEM et Al. Revue Agrobiologia*, 9(2), 1653–1659. www.agrobiologia.net

Brado, G., Dias, F., Souza, D., Marina, R., Andr, P., Brugnari, T., Augusto, C., Alves, B., Filho, D. A., Martha, J., Mikcha, G., & Machinski, M. (2017). Curcuma longa L. essential oil composition, antioxidant effect, and effect on *Fusarium verticillioides* and fumonisin production. *Food Control*, 73, 806–813. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.09.032>

Bule, M., Khan, F., & Niaz, K. (2019). Antivirals: Past, present and future. *Recent Advances in Animal Virology*, 425–446. https://doi.org/10.1007/978-981-13-9073-9_22

Butnariu, M., & Sarac, I. (2018). Journal of Biotechnology and Biosafety. *Journal of Biotechnology and Biomedical Science*, 3(5), 35–43. <https://doi.org/10.14302/issn.2576>

Callejas, D. (2021). Aspectos genéticos del virus del dengue. *Revista de Ciencias de La*

Salud, 5(2), 79–88.

- Catella, C., Camero, M., Stella, M., Fracchiolla, G., Sblano, S., Tempesta, M., Martella, V., Buonavoglia, C., & Lanave, G. (2021). Virucidal and antiviral effects of *Thymus vulgaris* essential oil on feline coronavirus. *Research in Veterinary Science*, 137, 44–47.
- Chang, S., Zhuang, D., Guo, W., Li, L., Zhang, W., Liu, S., Li, H., Lui, Y., Bao, Z., Han, J., Son, H., & Li, J. (2016). The Antiviral Activity of Approved and Novel Drugs against HIV-1 Mutations Evaluated under the Consideration of Dose-Response Curve Slope. *PLoS ONE*, 11(3), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149467>
- Chao, S. C., Young, D. G., & Oberg, C. J. (2000). Screening for inhibitory activity of essential oils on selected bacteria, fungi and viruses. *Journal of Essential Oil Research*, 12(5), 639–649. <https://doi.org/10.1080/10412905.2000.9712177>
- Chen, M., Zhang, J., Lai, Y., Wang, S., Li, P., Xiao, J., Fu, C., Hu, H., & Wang, Y. (2013). Analysis of Pogostemon cablin from pharmaceutical research to market performances. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 22(2), 245–257. <https://doi.org/10.1517/13543784.2013.754882>
- Chiang, L. C., Ng, L. T., Cheng, P. W., Chiang, W., & Lin, C. C. (2005). Antiviral activities of extracts and selected pure constituents of *Ocimum basilicum*. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 32(10), 811–816. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2005.04270.x>
- Cimino, C., Maurel, O. M., Musumeci, T., Bonaccorso, A., Drago, F., Souto, E. M. B., Pignatello, R., & Carbone, C. (2021). Essential oils: Pharmaceutical applications and encapsulation strategies into lipid-based delivery systems. *Pharmaceutics*, 13(3), 1–35. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13030327>
- Clark, S. (2008). Families of compounds that occur in essential oils. *Essential Chemistry for Aromatherapy*, 41–77. <https://doi.org/10.1016/b978-0-443-10403-9.00003-0>
- Cleyle, S., & Booth, A. (2006). Clear and present questions: Formulating questions for

- evidence based practice. *Library Hi Tech*, 24(3), 355–368. <https://doi.org/10.1108/07378830610692127>
- Cos, P., Vlietinck, A. J., Vanden, D., & Maes, L. (2006). Anti-infective potential of natural products: How to develop a stronger in vitro ‘ proof-of-concept .’ *Journal of Ethnopharmacology*, 106(3), 0–302. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.04.003>
- Cromeans, T. L., Lu, X., Erdman, D. D., Humphrey, C. D., & Hill, V. R. (2008). Development of plaque assays for adenoviruses 40 and 41. *Journal of Virological Methods*, 151(1), 140–145. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2008.03.007>
- da Silva, J. K. R., Figueiredo, P. L. B., Byler, K. G., & Setzer, W. N. (2020). Essential oils as antiviral agents. Potential of essential oils to treat sars-cov-2 infection: An in-silico investigation. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(10). <https://doi.org/10.3390/ijms21103426>
- Dhifi, W., Bellili, S., Jazi, S., Bahloul, N., & Mnif, W. (2016). Essential Oils’ Chemical Characterization and Investigation of Some Biological Activities: A Critical Review. *Medicines*, 3(4), 25. <https://doi.org/10.3390/medicines3040025>
- Dosoky, N., Satyal, P., Barata, L., da Silva, J. J., & Setzer, W. (2019). Volatiles of Black Pepper Fruits (*Piper nigrum* L.). *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(23), 1–13.
- Egyeki, M., Turóczy, G., Majer, Z., Tóth, K., Fekete, A., Maillard, P., & Csík, G. (2003). Photosensitized inactivation of T7 phage as surrogate of non-enveloped DNA viruses : efficiency and mechanism of action. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1624(1–3), 115–124. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2003.10.003>
- Erdoğan Orhan, I., Özçelik, B., Kartal, M., & Kan, Y. (2012). Antimicrobial and antiviral effects of essential oils from selected Umbelliferae and Labiatae plants and individual essential oil components. *Turkish Journal of Biology*, 36(3), 239–246. <https://doi.org/10.3906/biy-0912-30>
- Eriksen, M. B., & Frandsen, T. F. (2018). The impact of PICO as a search strategy tool on

- literature search quality: A systematic review. *Journal of the Medical Library Association*, 106(4), 420–431. <https://jmla.pitt.edu/ojs/jmla/article/view/345/726>
- Evans, W. C., & Evans, D. (2009). Chapter 22 - Volatile oils and resins. In W.B. Saunders (Ed.), *Trease and Evans' Pharmacognosy (Sixteenth Edition)* (pp. 263–303). <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-2933-2.00022-8>.
- Fadilah, N. Q., Jittmittraphap, A., Leungwutiwong, P., Pripdeevech, P., Dhanushka, D., Mahidol, C., Ruchirawat, S., & Kittakooop, P. (2022). Virucidal Activity of Essential Oils From Citrus x aurantium L. Against Influenza A Virus H1N1: Limonene as a Potential Household Disinfectant Against Virus. *Natural Product Communications*, 17(1). <https://doi.org/10.1177/1934578X211072713>
- Farhoudi, R., & Dong-Jin, L. (2017). Chemical constituents and antioxidant properties of *Matricaria recutita* and *Chamaemelum nobile* essential oil growing in south west of Iran. *Free Radical Biology and Medicine*, 108(1), S24. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.04.106>
- Feriotto, G., Marchetti, N., Costa, V., Beninati, S., Tagliati, F., & Mischiati, C. (2018). Chemical Composition of Essential Oils from *Thymus vulgaris*, *Cymbopogon citratus*, and *Rosmarinus officinalis*, and Their Effects on the HIV-1 Tat Protein Function. *Chemistry and Biodiversity*, 15(2). <https://doi.org/10.1002/cbdv.201700436>
- Filly, A., Fernandez, X., Minuti, M., Visinoni, F., Cravotto, G., & Chemat, F. (2014). Solvent-free microwave extraction of essential oil from aromatic herbs: From laboratory to pilot and industrial scale. *Food Chemistry*, 150, 193–198. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.10.139>
- Fine, F., Vian, M. A., Tixier, A. S. F., Carre, P., Pages, X., & Chemat, F. (2013). Les agrosolvants pour l'extraction des huiles végétales issues de graines oléagineuses. *OCL - Oilseeds and Fats, Crops and Lipids*, 20(5). <https://doi.org/10.1051/ocl/2013020>
- Firquet, S., Beaujard, S., Lobert, P.-E., Sané, F., Caloone, D., Izard, D., & Hober, D. (2015). Survival of Enveloped and Non-Enveloped Viruses on Inanimate Surfaces.

Microbes and Environments, 30(2), 140–144.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1264/jsme2.ME14145>

Fornari, T., Vicente, G., Vázquez, E., García-Risco, M. R., & Reglero, G. (2012). Isolation of essential oil from different plants and herbs by supercritical fluid extraction.

Journal of Chromatography A, 1250, 34–48.

<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.04.051>

Garozzo, A., Timpanaro, R., Bisignano, B., Furneri, P. M., Bisignano, G., & Castro, A. (2009). In vitro antiviral activity of *Melaleuca alternifolia* essential oil.

Letters in Applied Microbiology, 49(6), 806–808. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2009.02740.x>

Garozzo, A., Timpanaro, R., Stivala, A., Bisignano, G., & Castro, A. (2011). Activity of

Melaleuca alternifolia (tea tree) oil on Influenza virus A/PR/8: Study on the mechanism of action. *Antiviral Research*, 89(1), 83–88.

<https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2010.11.010>

Gavanji, S., Sayedipour, S. S., Larki, B., & Bakhtari, A. (2015). Antiviral activity of some plant oils against herpes simplex virus type 1 in Vero cell culture.

Journal of Acute Medicine, 5(3), 62–68. <https://doi.org/10.1016/j.jacme.2015.07.001>

Gómez, L. A., Stashenko, E., & Ocazonez, R. E. (2013). Comparative study on in vitro activities of citral, limonene and essential oils from *Lippia citriodora* and *L. alba* on yellow fever virus.

Natural Product Communications, 8(2), 249–252.

<https://doi.org/10.1177/1934578x1300800230>

González-Maldonado, P., Alvarenga, N., Burgos-Edwards, A., Flores-Giubi, M. E.,

Barúa, J. E., Romero-Rodríguez, M. C., Soto-Rifo, R., Valiente-Echeverría, F., Langjahr, P., Cantero-González, G., & Sotelo, P. H. (2022). Screening of Natural Products Inhibitors of SARS-CoV-2 Entry.

Molecules, 27(5), 1–10.

<https://doi.org/10.3390/molecules27051743>

Groot, A. C. De, & Schmidt, E. (2016). Tea tree oil: contact allergy and chemical

composition. *Contact Dermatitis*, 75, 129–143. <https://doi.org/10.1111/cod.12591>

- Haghighi, A., & Khajenoori, M. (2013). Subcritical Water Extraction. *Mass Transfer - Advances in Sustainable Energy and Environment Oriented Numerical Modeling*. <https://doi.org/10.5772/54993>
- Harvey, D. J. (2019). Gas chromatography | Gas chromatography/mass spectrometry. *Encyclopedia of Analytical Science*, 169–179. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.14103-4>
- Hassan, S. T. S., Berchova, K., Sudomová, M., & Malanik, M. (2018). In Vitro Study of Multi-Therapeutic Properties of *Thymus bovei* Benth. Essential Oil and Its Main Component for Promoting Their Use in Clinical Practice. *Journal of Clinical Medicine*, 7(283), 1–15. <https://doi.org/10.3390/jcm7090283>
- Höferl, M., Stoilova, I., Schmidt, E., Wanner, J., Jirovetz, L., Trifonova, D., Krastev, L., & Krastanov, A. (2014). Chemical Composition and Antioxidant Properties of Juniper Berry (*Juniperus communis* L.) Essential Oil. Action of the Essential Oil on the Antioxidant Protection of *Saccharomyces cerevisiae* Model Organism. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 3(1), 81–98. <https://doi.org/10.3390/antiox3010081>
- Huremović, D. (2019). Brief History of Pandemics (Pandemics Throughout History). *Psychiatry of Pandemics: A Mental Health Response to Infection Outbreak*, 7–34. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-15346-5>
- Hussain, A., Anwar, F., Chatha, S. A., Jabbar, A., Mahboob, S., & Nigam, P. S. (2010). *Rosmarinus officinalis* essential oil: antiproliferative, antioxidant and antibacterial activities. *Brazilian journal of microbiology*. *Brazilian Journal of Microbiology*, 41, 1070–1078.
- Hussein, G., Miyashiro, H., Nakamura, N., Hattori, M., Kakiuchi, N., & Shimotohno, K. (2000). Inhibitory effects of Sudanese medicinal plant extracts on hepatitis C virus (HCV) protease. *Phytotherapy Research*, 14(7), 510–516. [https://doi.org/10.1002/1099-1573\(200011\)14:7<510::AID-PTR646>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/1099-1573(200011)14:7<510::AID-PTR646>3.0.CO;2-B)
- Hwa-Jung, C. (2018). Chemical Constituents of Essential Oils Possessing Anti-Influenza

- A/WS/33 Virus Activity. *Osong Public Health and Research Perspectives*, 3(1), 348–353.
- Ichsyani, M., Ridhanya, A., Risanti, M., Desti, H., Ceria, R., Putri, D. H., Sudiro, T. M., & Dewi, B. E. (2017). Antiviral effects of *Curcuma longa* L. against dengue virus in vitro and in vivo. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 101(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/101/1/012005>
- Jalal, Z. (2020). Chemical Composition and Antibacterial Activity of the Essential oil from *Aloysia citriodora* Leaves (Verbenaceae) cultivated. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 12(9), 1227–1232.
- Jones, A. M. P., Shukla, M. R., Sherif, S. M., Brown, P. B., & Saxena, P. K. (2016). Growth regulating properties of isoprene and isoprenoid-based essential oils. *Plant Cell Reports*, 35(1), 91–102. <https://doi.org/10.1007/s00299-015-1870-1>
- Kakaraparthi, P. S., Srinivas, K. V. N. S., Kumar, J. K., Kumar, A. N., Rajput, D. K., & Sarma, V. U. M. (2014). Variation in the essential oil content and composition of *Citronella* (*Cymbopogon winterianus* Jowitt.) in relation to time of harvest and weather conditions. *Industrial Crops and Products*, 61, 240–248. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2014.06.044>
- Kar, S., Gupta, P., & Gupta, J. (2018). Essential oils: Biological activity beyond aromatherapy. *Natural Product Sciences*, 24(3), 139–147. <https://doi.org/10.20307/nps.2018.24.3.139>
- Khajenoori, M., Asl, A. H., Hormozi, F., Eikani, M. H., & Bidgoli, H. N. (2009). Subcritical water extraction of essential oils from *Zataria multiflora* Boiss. *Journal of Food Process Engineering*, 32(6), 804–816. <https://doi.org/10.1111/j.1745-4530.2008.00245.x>
- Koch, C., Reichling, J., Schnee, J., & Schnitzler, P. (2008). Inhibitory effect of essential oils against herpes simplex virus type 2. *Phytomedicine*, 15(1–2), 71–78. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2007.09.003>

- Koch, Christine, Reichling, J., Kehm, R., Sharaf, M. M., Zentgraf, H., Schneelee, J., & Schnitzler, P. (2008). Efficacy of anise oil, dwarf-pine oil and chamomile oil against thymidine-kinase-positive and thymidine-kinase-negative herpesviruses. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 60(11), 1545–1550. <https://doi.org/10.1211/jpp/60.11.0017>
- Kohn, L. K., Queiroga, C. L., Martini, M. C., Barata, L. E., Porto, P. S. S., Souza, L., & Arns, C. W. (2012). In vitro antiviral activity of Brazilian plants (Maytenus ilicifolia and Aniba rosaeodora) against bovine herpesvirus type 5 and avian metapneumovirus. *Pharmaceutical Biology*, 50(10), 1269–1275. <https://doi.org/10.3109/13880209.2012.673627>
- Kubiça, T. F., Alves, S. H., Weiblen, R., & Lovato, L. T. (2014). In vitro inhibition of the bovine viral diarrhoea virus by the essential oil of Ocimum basilicum (basil) and monoterpenes. *Brazilian Journal of Microbiology*, 45(1), 209–214. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822014005000030>
- Lai, W. L., Chuang, H. S., Lee, M. H., Wei, C. L., Lin, C. F., & Tsai, Y. C. (2012). Inhibition of herpes simplex virus type 1 by thymol-related monoterpenoids. *Planta Medica*, 78(15), 1636–1638. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1315208>
- Lelešius, R., Karpovaite, A., Mickiene, R., Drevinskas, T., Tiso, N., Ragažinskiene, O., Kubiliene, L., Maruška, A., & Šalomskas, A. (2019). In vitro antiviral activity of fifteen plant extracts against avian infectious bronchitis virus. *BMC Veterinary Research*, 15(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1925-6>
- León-mayorga, Y., Baldassarri-Ortego, L. F., Nellen-Hummel, H., & Halabe-Cherem, J. (2017). Zika: un problema de salud pública. *Atención Familiar*, 24(3), 131–135. <https://doi.org/10.1016/j.af.2017.07.007>
- Li, Y., Fabiano-Tixier, A. S., Vian, M. A., & Chemat, F. (2013). Solvent-free microwave extraction of bioactive compounds provides a tool for green analytical chemistry. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 47, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2013.02.007>

- Louten, J. (2016). Virus Structure and Classification. *Essential Human Virology*, 19–29. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800947-5.00002-8>
- Lu, M., Han, Z., Xu, Y., & Yao, L. (2013). In vitro and in vivo anti-tobacco mosaic virus activities of essential oils and individual compounds. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 23(6), 771–778. <https://doi.org/10.4014/jmb.1210.10078>
- Ma, L., & Yao, L. (2020). Antiviral effects of plant-derived essential oils and their components: An updated review. *Molecules*, 25(11), 1–13. <https://doi.org/10.3390/molecules25112627>
- Mancianti, F., & Ebani, V. V. (2020). Biological activity of essential oils. *Molecules*, 25(3), 2–5. <https://doi.org/10.3390/molecules25030678>
- Marriott, P. J., Shellie, R., & Cornwell, C. (2001). Gas chromatographic technologies for the analysis of essential oils. *Journal of Chromatography A*, 936(1–2), 1–22. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)01314-0](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)01314-0)
- Maurya, S., Marimuthu, P., Singh, A., Rao, G. P., & Singh, G. (2005). Antiviral activity of essential oils and acetone extracts of medicinal plants against papaya ring spot virus. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 8(3), 233–238. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2005.10643452>
- Mendes, K. D. S., Pereira Silveira, R. C. de C., & Galvão, C. M. (2019). Use of the bibliographic reference manager in the selection of primary studies in integrative reviews. *Texto e Contexto Enfermagem*, 28, 1–13. <https://doi.org/10.1590/1980-265x-tce-2017-0204>
- Meneses, R., Ocazonez, R. E., Martínez, J. R., & Stashenko, E. E. (2009a). Aceites esenciales de plantas Colombianas inactivan el virus del dengue y el virus de la fiebre amarilla. *Salud UIS*, 41, 236–243.
- Meneses, R., Ocazonez, R. E., Martínez, J. R., & Stashenko, E. E. (2009b). Inhibitory effect of essential oils obtained from plants grown in Colombia on yellow fever virus replication in vitro. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 8, 1–6.

<https://doi.org/10.1186/1476-0711-8-8>

- Mileva, M., Nikolova, I., Nikolova, N., Mukova, L., & Georgieva, A. (2015). Investigation of Antioxidant and Antiviral Properties of Geraniol. *Acta Microbiol. Bulg.*, 31(November), 48–53.
- Minami, M., Kita, M., Nakaya, T., Yamamoto, T., Kuriyama, H., & Imanishi, J. (2003). The inhibitory effect of essential oils on herpes simplex virus type-1 replication in vitro. *Microbiology and Immunology*, 47(9), 681–684. <https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2003.tb03431.x>
- Mohammed, S., Selles, A., Kouidri, M., Tahar, B., & Amrane, A. A. (2020). Chemical composition , in-vitro antibacterial and antioxidant activities of *Syzygium aromaticum* essential oil. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 14(4), 2352–2358. <https://doi.org/10.1007/s11694-020-00482-5>
- Montero, I., Estevam, P., Saravia, S., Ferraz, V., Santos, R., Marcia, J., & Beltrán, L. (2020). Chemical composition of essential oil of *Melissa officinalis* L. and antioxidant activity from Boa Vista-RR, Brazil. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 14(2), 41–45. <https://doi.org/10.5897/AJPP2020.5121>
- Mori, K., Obossou, E. K., Suwa, S., & Miura, S. (2016). Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) Reverse Transcriptase Inhibitory Effect of *Cymbopogon Nardus* Essential Oil. *International Journal of Advanced Research in Botany*, 2(1), 7–13. <https://doi.org/10.20431/2455-4316.0201002>
- Nabiha, B., Abdelfatteh, E. O., Faten, K., Hervé, C., & Moncef, M. (2010). Chemical Composition of Bergamot (*Citrus Bergamia* Risso) Essential Oil Obtained by Hydrodistillation. *Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 4(4), 60–62.
- National Center for Biotechnology Information. (2022). Limonene. *PubChem Compound Summary for CID 22311*, 1–60. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Limonene>
- Nogueira, A., de Moraes, S., Machado, M., Vasconelos, N., & Malta, D. (2021). Antiviral

- activity on the Zika virus and larvicidal activity on the *Aedes* spp. of *Lippia alba* essential oil and β -caryophyllene. *Industrial Crops and Products*, 162, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113281>
- Nolazco Cama, D., Villanueva-Quejia, E., Hatta Sakoda, B., & Tellez Monzon, L. (2020). Extraction and chemical characterization of essential oil from *Eucalyptus* obtained by microwave and ultrasound. *Journal of High Andean Research*, 22(3), 274–284. <http://www.scielo.org.pe/pdf/ria/v22n3/2313-2957-ria-22-03-274.pdf>
- Orhan, I. E., & Tumen, I. (2015). Potential of *Cupressus sempervirens* (Mediterranean Cypress) in Health. In *The Mediterranean Diet* (Issue 4). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-407849-9.00057-9>
- Panda, S., Sahoo, S., Tripathy, K., Singh, Y. D., Sarma, M. K., Babu, P. J., & Singh, M. C. (2022). Essential oils and their pharmacotherapeutics applications in human diseases. *Advances in Traditional Medicine*, 22(1). <https://doi.org/10.1007/s13596-020-00477-z>
- Park, Y. L., & Tak, J. H. (2016). Essential oils for arthropod pest management in agricultural production systems. In *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety* (Issue Figure 2). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-416641-7.00006-7>
- Patra, N. K. (2017). From Electronic Resources to Electronic Resource Management. *Digital Disruption and Electronic Resource Management in Libraries*, 13–25. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-102045-6.00002-9>
- Paulpandi, M., Kannan, S., Thangam, R., Kaveri, K., Gunasekaran, P., & Rejeeth, C. (2012). In vitro anti-viral effect of B-santalol against influenza viral replication. *European Journal of Integrative Medicine*, 19(3–4), 231–235. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2011.11.006>
- Pautasso, M. (2013). *Ten Simple Rules for Writing a Literature Review*. 9(7), 7–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1003149>

- Payne, S. (2017). Methods to Study Viruses. *Viruses*, 37–52. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803109-4.00004-0>
- Pino, J., Fon-Fay, F., Pérez, J., Falco, A., Rodríguez, J., Hernández, I., Rodeiro, I., & Fernández, M. (2018). Chemical composition and biological activities of essential oil from lemongrass (*Cymbopogon citratus* [D.C.] Stapf.) leaves grown in Amazonian Ecuador. *Revista CENIC. Ciencias Químicas*, 49(1).
- Pourghanbari, G., Nili, H., Moattari, A., Mohammadi, A., & Iraj, A. (2016). Antiviral activity of the oseltamivir and *Melissa officinalis* L. essential oil against avian influenza A virus (H9N2). *VirusDisease*, 27(2), 170–178. <https://doi.org/10.1007/s13337-016-0321-0>
- Pramod, K., Ansaria, S., & Ali, J. (2010). Eugenol: A Natural Compound with Versatile Pharmacological Actions. *Natural Product Communications*, 5(12), 1999–2006.
- Raina, A. P., & Negi, K. S. (2012). Essential oil composition of *Origanum majorana* and *Origanum vulgare* ssp. *hirtum* growing in INDIA. *Chemistry of Natural Compounds*, 47, 10–12. <https://doi.org/10.1007/s10600-012-0133-4>
- Reichling, J. (2021). Antiviral and Virucidal Properties of Essential Oils and Isolated Compounds - A Scientific Approach. *Planta Medica*. <https://doi.org/10.1055/a-1382-2898>
- Reichling, J., Schnitzler, P., Suschke, U., & Saller, R. (2009). Essential oils of aromatic plants with antibacterial, antifungal, antiviral, and cytotoxic properties - An overview. *Forschende Komplementarmedizin*, 16(2), 79–90. <https://doi.org/10.1159/000207196>
- Restrepo, B. N. (2004). Fiebre Amarilla. *Revista CES MEDICINA*, 18(1), 69–82.
- Ríos, J. L. (2016). Essential oils: What they are and how the terms are used and defined. In *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-416641-7.00001-8>
- Rodrigues, S., & Fernandes, F. A. N. (2017). Extraction Processes Assisted by Ultrasound.

In *Ultrasound: Advances in Food Processing and Preservation*. Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804581-7.00014-2>

Romeilah, R. M., Fayed, S. A., & Mahmoud, G. I. (2010). Chemical compositions, antiviral and antioxidant activities of seven essential oils. *Journal of Applied Sciences Research*, 6(1), 50–62.

Rosmalena, R., Elya, B., Dewi, B. E., Fithriyah, F., Desti, H., Angelina, M., Hanafi, M., Lotulung, P. D., Prasasty, V. D., & Seto, D. (2019). The Antiviral Effect of Indonesian Medicinal Plant Extracts Against Dengue Virus In Vitro and In Silico Rosmalena. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 8(85), 1–11.

Russo, E. B., & Marcu, J. (2017). Cannabis Pharmacology: The Usual Suspects and a Few Promising Leads. In *Advances in Pharmacology* (1st ed., Vol. 80). Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/bs.apha.2017.03.004>

Ryu, W.-S. (2017). Virus Life Cycle. *Molecular Virology of Human Pathogenic Viruses*, 31–35. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800838-6.00003-5>

Sanei-dehkordi, A., Sedaghat, M. M., Vatandoost, H., & Abai, M. R. (2016). Chemical Compositions of the Peel Essential Oil of *Citrus aurantium* and Its Natural Larvicidal Activity against the Malaria Vector *Anopheles stephensi* (Diptera: Culicidae) in Comparison with *Citrus paradisi*. *Journal of Arthropod-Borne Diseases*, 10(4), 577–585.

Sanja, Ć., Schadich, E., Petr, D., & Hajdúch, M. (2022). *Antiviral Activity of Selected Lamiaceae Essential Oils and Their Monoterpenes Against SARS-Cov-2*. 13(May).
<https://doi.org/10.3389/fphar.2022.893634>

Santoyo, S., Jaime, L., García-Risco, M. R., Ruiz-Rodríguez, A., & Reglero, G. (2014). Antiviral properties of supercritical CO₂ extracts from oregano and sage. *International Journal of Food Properties*, 17(5), 1150–1161.
<https://doi.org/10.1080/10942912.2012.700539>

Saputra, N. A., Wibisono, H. S., Darmawan, S., & Pari, G. (2020). Chemical composition

- of *Cymbopogon nardus* essential oil and its broad spectrum benefit. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science.*, 415, 1–7. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/415/1/012017>
- Satyal, P., Murray, B. L., Mcfeeters, R. L., & Setzer, W. N. (2016). Essential Oil Characterization of *Thymus vulgaris* from Various Geographical Locations. *Foods (Basel, Switzerland)*, 5(4), 70. <https://doi.org/10.3390/foods5040070>
- Schnitzler, P., Schuhmacher, A., Astani, A., & Reichling, J. (2008). Melissa officinalis oil affects infectivity of enveloped herpesviruses. *Phytomedicine*, 15(9), 734–740. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2008.04.018>
- Schnitzler, Paul, Astani, A., & Reichling, J. (2011). Screening for antiviral activities of isolated compounds from essential oils. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011. <https://doi.org/10.1093/ecam/nep187>
- Schnitzler, Paul, Koch, C., & Reichling, J. (2007). Susceptibility of drug-resistant clinical herpes simplex virus type 1 strains to essential oils of ginger, thyme, hyssop, and sandalwood. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 51(5), 1859–1862. <https://doi.org/10.1128/AAC.00426-06>
- Schuhmacher, A., Reichling, J., & Schnitzler, P. (2003). Virucidal effect of peppermint oil on the enveloped viruses herpes simplex virus type 1 and type 2 in vitro. *Phytomedicine*, 10(6–7), 504–510. <https://doi.org/10.1078/094471103322331467>
- Selim, S. A., Adam, M. E., Hassan, S. M., & Albalawi, A. R. (2014). Chemical composition, antimicrobial and antibiofilm activity of the essential oil and methanol extract of the Mediterranean cypress (*Cupressus sempervirens* L.). *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-179>
- Setzer, W. N. (2016). Essential oils as complementary and alternative medicines for the treatment of influenza. ~ 16 ~ *American Journal of Essential Oils and Natural Products*, 4(4), 16–22.

- Sharifi-Rad, J., Sureda, A., Tenore, G. C., Daglia, M., Sharifi-Rad, M., Valussi, M., Tundis, R., Sharifi-Rad, M., Loizzo, M. R., Oluwaseun Ademiluyi, A., Sharifi-Rad, R., Ayatollahi, S. A., & Iriti, M. (2017). Biological activities of essential oils: From plant chemoecology to traditional healing systems. In *Molecules* (Vol. 22, Issue 1). <https://doi.org/10.3390/molecules22010070>
- Sharifi-Rad, M., Varoni, E. M., Iriti, M., Martorell, M., Setzer, W. N., del Mar Contreras, M., Salehi, B., Soltani-Nejad, A., Rajabi, S., Tajbakhsh, M., & Sharifi-Rad, J. (2018). Carvacrol and human health: A comprehensive review. *Phytotherapy Research*, 32(9), 1675–1687. <https://doi.org/10.1002/ptr.6103>
- Sharopov, F. S., Zhang, H., & Setzer, W. N. (2014). Composition of geranium (Pelargonium graveolens) essential oil from Tajikistan. *American Journal of Essential Oils and Natural Products*, 2(2), 13–16.
- Shen, Z., Ratia, K., Cooper, L., Kong, D., Lee, H., Kwon, Y., Li, Y., Alqarni, S., Huang, F., Dubrovskiy, O., Rong, L., Thatcher, G. R. J., & Xiong, R. (2022). Design of SARS-CoV-2 PLpro Inhibitors for COVID-19 Antiviral Therapy Leveraging Binding Cooperativity. *Journal of Medicinal Chemistry*, 65, 2940–2995. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c01307>
- Shirooye, P., Mokaberinejad, R., Ara, L., & Hamzeloo-Moghadam, M. (2016). VOLATILE CONSTITUENTS OF GINGER OIL PREPARED ACCORDING TO IRANIAN TRADITIONAL MEDICINE AND CONVENTIONAL METHOD: A COMPARATIVE STUDY. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines : AJTCAM*, 13(6), 68–73. <https://doi.org/https://doi.org/10.21010/ajtcam.v13i6.11>
- Spadaro, F., Costa, R., Circosta, C., & Occhiuto, F. (2012). Volatile Composition and Biological Activity of Key Lime Citrus aurantifolia Essential Oil. *Natural Product Communications*, 7(11), 1523–1526. <https://doi.org/10.1177/1934578X1200701128>
- Srivastava, J. K., & Gupta, S. (2015). Chamomile : A Herbal Agent for Treatment of Diseases of the Elderly. In Ronald Ross Watso (Ed.), *Foods and Dietary Supplements*

- in the Prevention and Treatment of Disease in Older Adults* (pp. 171–183). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-418680-4.00018-X>
- Strasfeld, L., & Chou, S. (2010). Antiviral drug resistance: Mechanisms and clinical implications. *Infectious Disease Clinics of North America*, 24(3), 809–833. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2010.07.001>
- Strub, D., Talma, M., Strub, M., Rut, W., Żmudziński, M., Brud, W., Neyts, J., Vangeel, L., Zhang, L., Sun, X., Lv, Z., Nayak, D., Olsen, S., Hilgenfeld, R., Jochmans, D., & Drag, M. (2021). *Evaluation of the anti-SARS-CoV-2 properties of essential oils and aromatic extracts*. <https://doi.org/https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-997891/v2>
- Swamy, M. K. (2020). Plant-derived bioactives: Chemistry and mode of action. In *Plant-derived Bioactives: Chemistry and Mode of Action*. <https://doi.org/10.1007/978-981-15-2361-8>
- Szybalski, W., & Lobočka, M. (2012). *Advances in VIRUS RESEARCH: Bacteriophages, Part B*. (A. Press (ed.)).
- Teixeira, B., Marques, A., Ramos, C., Serrano, C., Matos, O., Neng, N., Nogueira, J., Saraiva, J., & Nunes, M. (2013). Chemical composition and bioactivity of different oregano (*Origanum vulgare*) extracts B arbara Teixeira , a , b Ant onio. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 93(11), 2707–2714. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6089>
- Toncer, O., Karaman, S., Diraz, E., & Tansi, S. (2017). ESSENTIAL OIL COMPOSITION OF *Ocimum basilicum* L. AT DIFFERENT PHENOLOGICAL STAGES IN SEMI-ARID ENVIRONMENTAL. *Fresenius Environmental Bulletin*, 26(8), 5441–5446.
- Trajano, V. N., Lima, O., Leite, E., & Travassos, E. (2010). Inhibitory effect of the essential oil from *Cinnamomum zeylanicum* Blume leaves on some food-related bacteria. *Food Science and Technology*, 30(3), 771–775.
- Tsai, M., Wu, C., Lin, T., Lin, W., & Huang, Y. (2013). Chemical Composition and

Biological Properties of Essential Oils of Two Mint Species. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 12(4), 577–582.

Vasconcelos, M. da S., Mota, E. F., Gomes-Rochette, N. F., Sousa, D. C., Nabavi, S. M., & Fernandes de Melo, D. (2019). Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). In *Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements* (pp. 235–239). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812491-8.00034-5>

Vicidomini, C., Roviello, V., & Roviello, G. (2021). Molecular Basis of the Therapeutical Potential of Clove (*Syzygium aromaticum* L.) and Clues to Its Anti-COVID-19 Utility. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(7), 1880. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules26071880>

Vilhelmova-ilieva, N., Dobрева, A., Doynovska, R., Krastev, D., & Mileva, M. (2021). Antiviral activity of rosa damascena mill. And rosa alba L. essential oils against the multiplication of herpes simplex virus type 1 strains sensitive and resistant to acyclovir. *Biology*, 10(8). <https://doi.org/10.3390/biology10080746>

Vimaladevi, K., Selladurai, M., Poonkodi, K., Prabhu, V., Mini, R., & Manojkumar, B. (2021). Chemical Composition of Essential Oil of *Cananga odorata* (Lam.) Hook. F. & Thomson Leaves and Its Biological Activities. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 24(3), 596–602. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2021.1957023>

Vimalanathan, S., & Hudson, J. (2014). Anti-influenza virus activity of essential oils and vapors. *American Journal of Essential Oils and Natural Products*, 2(1), 47–53. <http://www.essencejournal.com/vol2/issue1/pdf/8.1.pdf>

Walsh, D., & Mohr, I. (2011). Viral subversion of the host protein synthesis machinery. *Nature Reviews Microbiology*, 9(12), 860–875. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2655>

Wani, A. R., Yadav, K., Khursheed, A., & Rather, M. A. (2021). An updated and comprehensive review of the antiviral potential of essential oils and their chemical constituents with special focus on their mechanism of action against various influenza and coronaviruses. *Microbial Pathogenesis*, 152(104620). <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104620>

- Woolhouse, M., Scott, F., Hudson, Z., Howey, R., & Chase-Topping, M. (2012). Human viruses: Discovery and emergence. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 367(1604), 2864–2871. <https://doi.org/10.1098/rstb.2011.0354>
- Xiaolu, W., Cheng, P., & Feng, W. (2012). Study on the effect of anti-respiratory viruses of Patchouli Oil In vitro. *Pharmacology and Clinical Medicine of Traditional Chinese Medicine*, 6(4), 65–68.
- Xin-Hua, Z., Teixeira da Silva, J., Yong-Xia, J., Jian, Y., & Guo-Hua, M. (2015). Essential Oils Composition from Roots of Santalum album L. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 15(1), 1–6. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2012.10644011>
- Yousefi, M., Rahimi-Nasrabadi, M., Pourmortazavi, S. M., Wysokowski, M., Jesionowski, T., Ehrlich, H., & Mirsadeghi, S. (2019). Supercritical fluid extraction of essential oils. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 118, 182–193. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.05.038>
- Zhang, Q., Chen, C. Z., Swaroop, M., Xu, M., Wang, L., Lee, J., Wang, A. Q., Pradhan, M., Hagen, N., Chen, L., Shen, M., Luo, Z., Xu, X., Xu, Y., Huang, W., Zheng, W., & Ye, Y. (2020). Heparan sulfate assists SARS-CoV-2 in cell entry and can be targeted by approved drugs in vitro. *Cell Discovery*, 6(80), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41421-020-00222-5>