

Especialización en Terapéuticas Alternativas y Farmacología Vegetal



FUNDACIÓN UNIVERSITARIA
JUAN N. CORPAS

Educación y Salud de Calidad
con Sentido Social

Trabajo de grado

**ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE ANTIQUORUM SENSING Y ANTIFÚNGICA EN EL
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LA PLANTA *Pachyrhizus erosus***

AUTORES

Ana Antonia Arcila Arango

Nora Ligia Puerta Guzmán

María Claudia Barrera Céspedes

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA JUAN N. CORPAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

TERAPÉUTICAS ALTERNATIVAS Y FARMACOLOGÍA VEGETAL

BOGOTÁ

2023

**ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE ANTIQUORUM SENSING Y ANTIFÚNGICA EN EL
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LA PLANTA PACHYRHIZUS EROSUS**

AUTORES

Ana Antonia Arcila Arango

Nora Ligia Puerta Guzmán

María Claudia Barrera Céspedes

**Trabajo de investigación para optar por el título de Especialista en
Terapéuticas Alternativas y Farmacología Vegetal**

ASESOR DE TESIS

Dra. María Claudia Barrera Céspedes

**Microbióloga y Médico Epidemióloga y Especialista en Terapéuticas
Alternativas y Farmacología Vegetal. Fundación Universitaria Juan N. Corpas.**

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA JUAN N. CORPAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

TERAPÉUTICAS ALTERNATIVAS Y FARMACOLOGÍA VEGETAL

BOGOTÁ

2023

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Bogotá, 26 de mayo, 2023

Dedicatoria

En honor a nuestra gran amistad, producto de una sólida construcción, y que, durante estos dos años de convivencia constante, ha sido testigo de nuevas fortalezas y fragilidades que se han confabulado para concederle un valor aún más especial.

AGRADECIMIENTOS

Nuestros sentimientos se unen hoy en agradecimiento a Dios por la vida y la oportunidad de desarrollar este trabajo de grado de manera conjunta.

Hacemos el mayor reconocimiento a nuestros esposos, hijos y familia extensa, quienes amorosamente han sabido esperar con paciencia ante nuestras ausencias y apoyar nuestros esfuerzos con su presencia.

Reconocemos en cada uno de nuestros maestros un soporte para esta construcción, al profesor Antonio Luis Mejía Piñeros por presentarnos el mundo de las plantas, al Dr. Luis Gabriel Piñeros por seducirnos con el maravilloso arco iris de la farmacología vegetal, al profesor Forero por su convicción y persistencia con el tema investigativo, y con especialidad destacamos y agradecemos a la apreciada Dra. María Claudia Barrera Céspedes, nuestra asesora académica, por convocarnos y acompañarnos dedicando gran parte de su escaso y atesorado tiempo en este proyecto.

CONTENIDO

	Pág
INTRODUCCIÓN	18
1. OBJETIVOS	20
1.1. OBJETIVO GENERAL	20
1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
2.1. DEFINICIÓN	21
2.2. JUSTIFICACIÓN	21
3. MARCO TEÓRICO	25
4. MATERIALES Y MÉTODOS	47
4.1. MATERIALES	47
4.2. METODOLOGÍA	47
5. RESULTADOS	49
6. ANÁLISIS DEL DESARROLLO DEL PROYECTO	60
7. CONCLUSIONES	62
8. RECOMENDACIONES	63

LISTA DE TABLAS

Pág

Tabla 1. de Absorbancias por espectrofotometría del porcentaje de formación de *biopelícula*

46

LISTA DE GRÁFICAS

Pág

Gráfica 1. Flujograma funciones biológicas que hay asociadas a la planta *Pachyrhizus erosus*

LISTA DE FIGURAS

	Pág
Imagen 1. Foto de placa multipozos con viabilidad de <i>Pseudomona aeruginosa</i>	44
Imagen 2. Foto de placa multipozos con cristal violeta para evidenciar biopelícula	44
Imagen 3. Diluciones seriadas de la fracción de Acetato de Etilo (J1) de <i>Pachyrhizus erosus</i>	47

LISTA DE ANEXOS

Pág

GLOSARIO

ACTIVIDAD BIOLÓGICA: Es el efecto benéfico o adverso de un medicamento sobre un ser vivo. Estas actividades pueden ser antimicrobiana, citotóxica, antitumorales, antiinflamatoria, antidiabética, analgésica, inmunomoduladora etc.

BIOPELÍCULA O BIOFILM: Congregación de bacterias incorporadas a una superficie y sumergidas en una matriz de biopolímeros.

BIOPOLIMEROS: Son macromoléculas como el almidón, la celulosa, proteína y ácidos nucleicos entre otros, producidas naturalmente por seres vivos como el hombre y los animales, las plantas y los microorganismos, resultan de múltiples moléculas simples o monómeros de bajo peso molecular enlazados químicamente.

CÁNDIDA ALBICANS: Es un microorganismo perteneciente al reino fungi que tiene forma de levadura oval y que hacen parte de la flora normal de piel y mucosas de los sistemas respiratorio, genitourinario y gastrointestinal de personas competentes inmunológicamente, pero que es oportunista en pacientes inmunodeprimidos.

CEPA: Es un grupo de microorganismos microscópicos que pueden ser hongos, virus o bacterias que hacen parte de la misma especie y comparten características similares, pero que son diferentes en otros organismos de la misma especie como la capacidad de producir enfermedades graves.

CROMATOGRAFÍA: Es un método de separación de mezclas e identificación y delimitación de los constituyentes químicos. Incluye diferentes técnicas que se utilizan de acuerdo a las propiedades del material que se va a estudiar

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Es un tipo de cromatografía usado para separar los constituyentes sólidos de una muestra mediante evaporación, los cuales, se dividen y se dispersan entre una fase gaseosa inerte, móvil que los transporta a través de la columna cromatográfica sin ningún tipo de interacción, y una fase estacionaria líquida

o sólida, la fase líquida (gas-líquido) es la más aplicada, también puede usarse una fase sólida (gas-sólido), pero es menos aplicada.

ESCALA DE McFARLAND: Es una estandarización en la medición del grado de turbidez que genera la suspensión de partículas en un líquido contenido en recipientes calibrados y sellados, mediante métodos espectrofotómetros. Se utiliza para determinar la concentración de microorganismos equivalentes al grado de turbidez

ESPECTROFOTOMETRÍA: Técnica analítica indicada para medir la capacidad de absorción de luz a una solución determinando las longitudes de onda que se generan en el espectro de máxima absorción, utilizando un instrumento fundamentado en principios electrónicos y ópticos denominado espectrofotómetro que posee una fuente de energía radiante con intensidad suficiente y continua para efectuar la medición, y puede ser térmica o de descarga eléctrica en atmósfera gaseosa.

EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO: Es una sustancia hidrosoluble que contiene los principios activos extraídos de una fracción vegetal sólida. Se obtienen por diferentes métodos, así, arrastre por vapor, utiliza vapor saturado a presión atmosférica para los aceites esenciales o aromáticos por su propiedad de volatilidad, extracción por maceración, en el cual la fracción vegetal es soluble en un líquido, extracción por lixiviación, donde el material se obtiene por desplazamiento de las sustancias solubles en un líquido, **método soxhlet**, que utiliza un instrumento con éste nombre, se deposita la fracción vegetal en un filtro ubicado en la cámara principal del extractor y se dispensa repetidas veces el solvente indicado durante horas o días según se indique

FRACCIÓN VEGETAL: Parte de la planta susceptible de estudio.

FITOQUÍMICO: Hace referencia a las sustancias que componen a las plantas, específicamente las que cuentan con bioactividad y poseen efectos funcionales benéficos para la salud humana.

MEDIO DE CULTIVO KING B: Es un medio de cultivo que utiliza agar para detectar la presencia de *Pseudomonas* mediante la estimulación de la producción de pigmentos, la pioverdina para algunas especies que incluye la aeruginosa, y la piocianina que es específica para *Pseudomonas Aeruginosa*.

MEDIO MUELLER HINTON: Es un medio estándar usado comúnmente para realizar prueba de sensibilidad de bacterias aerobias de rápido crecimiento o anaerobias facultativas y bacilos gram negativos aerobios como *pseudomonas*.

METABOLITO SECUNDARIO: Son compuestos químicos producidos por las plantas que no cumplen funciones básicas para su supervivencia. Su función primordial es de

defensa contra depredadores y patógenos, esto ha llevado a investigadores a estudiar sus estructuras para obtener medicamentos, herbicidas e insecticidas.

MÉTODO DE KIRBY- BAUER:

Es un método de difusión de Agar que se utiliza para la medición de sensibilidad de microorganismos patógenos (bacterias, hongos o virus) ante fármacos antimicrobianos, el cual se evalúa mediante un halo de inhibición que rodea el disco en el cual se inoculó el microorganismo.

PSEUDOMONA AERUGINOSA: Bacteria gramnegativa oportunista causante de procesos infecciosos agudos predominantemente en pacientes con alteraciones en la inmunidad.

QUORUM SENSING (QS): hace referencia al mecanismo como las bacterias se comunican para transmitir señales comportamentales frente a las agresiones ambientales y a la interacción entre ellas y con el hospedero.

RESUMEN

Introducción. Las enfermedades infecciosas en el 2017 provocaron el 7% de mortalidad en el mundo ¹. El manejo de este tipo de enfermedades se ha hecho mediante tratamientos farmacológicos antimicrobianos, sin embargo, la resistencia antimicrobiana, cada vez más evidente, ha sido responsable de un aumento de cerca de 750.000 muertes en el mundo, constituyendo un problema de salud pública ^{2 3}. Ante esto, se hace necesario explorar nuevas fuentes de antimicrobianos, entre estos las plantas, uno de los productos de la Medicina Tradicional y Complementaria ^{4 5 6} y de las cuales Colombia tiene cerca de 2.400 utilizadas etnobotánicamente para combatir enfermedades, y en México se reportan 4.500 especies entre estas la Jícama mexicana o *Pachyrhizus erosus* L. cuyas semillas y partes aéreas han reportado metabolitos de acción biológica diversa, en tanto que su tubérculo, parte central de la dieta mexicana no se ha investigado con tal fin ⁷.

¹ Organización Panamericana de la Salud. 2023. Enfermedades Transmisibles [internet] [consultado 2023 febrero 14]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-transmisibles>

² VOGT-SIONOV, Ronit; STEINBERG, Dorion. Targeting the Holy Triangle of Quorum Sensing, Biofilm Formation, and Antibiotic Resistance in Pathogenic Bacteria. En: *Microorganisms* [en línea]. junio, 2022, vol 10, nro, 6. p. 1239-

³ GIONO-CEREZO, Silvia; SANTOS-PRECIADO, Jose I; MORFIN-OTERO, María del Rayo; TORRES-LÓPEZ, Francisco J; ALCANTAR-CURIEL, María D. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. En: *Gaceta de México* [en línea]. Ciudad de México, marzo-abril, 2020, vol 156, N°, 02. p. 1-9 [consultado 20 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v156n2/0016-3813-gmm-156-2-172.pdf>

⁴ O'NEILL, Jim, Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. En *Review on antimicrobial Resistance*. 2016. Page 7. Disponible en https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf

⁵ RODRÍGUEZ-PAVA, Cristian N; ZARATE-SANABRIA, Andrés G; SÁNCHEZ-LEAL, Ligia C. Actividad antimicrobiana de cuatro variedades de plantas frente a patógenos de importancia clínica en Colombia. En: *Revista NOVA* [en línea]. Bogotá: Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, 2017, vol 15, nro 17. p. 119-129 [consultado 12 febrero de 2023]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v15n27/1794-2470-nova-15-27-00119.pdf>

⁶ VANEGAS-MÚNERA, Johanna M; JIMENEZ-QUICENO, Judy N. Resistencia antimicrobiana en el siglo XXI: ¿hacia una era postantibiótica?. En: *Revista Facultad Nacional de Salud Pública* [en línea]. Medellín, enero de 2020, vol 38, nro 1. p. 1-6. [consultado 14 febrero de 2023]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfnsp/v38n1/2256-3334-rfnsp-38-01-e337759.pdf>

⁷ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). Estrategia de la OMS sobre Medicina tradicional 2014 – 2023 [internet] [consultado 2018 octubre 20]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201en/s21201en.pdf>

Objetivo. Determinar las actividades biológicas de Antiquorum sensing y antifúngica del extracto acuoso de la planta *Pachyrhizus erosus*.

Metodología. Estudio primario analítico experimental de tipo ensayo controlado. Inicialmente se llevó a cabo una revisión narrativa con búsqueda sistemática de literatura en tres bases de datos: Pubmed, Lilacs y EbscoHost. Se emplearon como términos de búsqueda “Pachyrhizus”, “Yam Bean”, “Jicama”, “Ñame”, “Activity”, “Antifungal”, “Antiinfection agents”. Se aplicaron criterios de selección y filtros hasta obtener hasta obtener las bibliografías finales, sin embargo, al ser escasos, se incluyeron fuentes de literatura gris. Experimentalmente se obtuvo el extracto hidroalcohólico de la planta y a partir de éste se lograron dos fracciones, la de Diclorometano (DCM) y la de Acetato. Las dos fracciones fueron analizadas por cromatografía de gases. A partir del extracto hidroalcohólico se montó, en asociación con la Universidad Nacional el Protocolo para evaluación de actividad Antiquorum sensing por inhibición de formación de biopelícula en *Pseudomonas aeruginosa* y se evaluó para ambas fracciones y el extracto la actividad antifúngica contra *Candida albicans* por la técnica de difusión en agar de Kirby-Bauer.

Resultados. Las principales funciones biológicas reportadas en literatura de esta planta se vinculan a sus semillas y se enfocan a actividad antimicrobiana de tipo antifúngica y antibacteriana. Respecto al tubérculo se mencionan funciones de tipo hipoglicemiantes e hipolipemiantes. No se reportan funciones biológicas antimicrobianas para el tubérculo. En relación a la actividad biológica antiquorum sensing se encontró que el extracto hidroalcohólico no inhibe la formación de biopelícula como parte del mecanismo de Antiquorum sensing en *Pseudomonas aeruginosa*. Tampoco afecta la viabilidad y el crecimiento bacteriano. Frente al efecto antifúngico contra *Cándida albicans*, no se evidenció y de manera incidental se halló que no tiene actividad antibacteriana contra bacterias gram positivas del género *Streptococcus spp* y gram negativas del género *Lactobacillus sp*. Sin embargo, se recomienda hacer una réplica del estudio, dadas algunas limitaciones encontradas con el inóculo de *Cándida Albicans* al momento del montaje de la prueba.

Conclusión. Los resultados de esta investigación no evidenciaron actividad Antiquorum sensing por inhibición de formación de biopelícula en *Pseudomonas aeruginosa* ni actividad antifúngica en *Candida albicans*. Se recomienda hacer réplica del estudio.

Palabras claves: “Pachyrhizus”, “Yam Bean”, “Jicama”, “Ñame”, “Quorum sensing”, “Antifungal”, “Antiinfection”.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas, aquellas que resultan de la entrada, el desarrollo y la multiplicación de un agente infeccioso al cuerpo de un humano, para el 2017 provocaron el 7% de la mortalidad en el mundo, se consideran la primera causa de mortalidad en países subdesarrollados y la tercera en países desarrollados ⁸. El manejo de este tipo de enfermedades se ha hecho mediante tratamientos farmacológicos antimicrobianos, sin embargo, se ha evidenciado resistencia antimicrobiana, definida como la capacidad de los microorganismos para resistir el efecto de los antibióticos por mecanismos que incluyen la formación de biofilms en respuesta al sistema de comunicación interbacteriana llamado quorum sensing ⁹. Se considera que las muertes anuales en todo el mundo debido a la resistencia a los antimicrobianos continúan aumentando a alrededor de 750.000. Lo anterior se cataloga como un problema de salud pública y se prevé que para el 2050 causará cerca de diez millones de muertes ^{10 11}.

En este contexto la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha empezado a hablar de que el S.XXI será el de la era postantibiótica en la que se cree que los más de 200 antibióticos existentes no serán suficientes, de ahí que el explorar nuevas fuentes de antimicrobianos, entre estos las plantas, reconocidas como uno de los productos de la Medicina Tradicional y Complementaria, es una de las alternativas para diseñar nuevos tratamientos^{12, 13, 14}.

A nivel mundial se estima que existen cerca de 350.000 a 500.000 especies vegetales, de las cuales Colombia tiene 27.861 especies¹⁵. Catálogo de plantas y de estas, aproximadamente 2.400 han sido utilizadas por comunidades indígenas y campesinas para combatir las enfermedades a las que se ven sometidos¹⁶. Por su parte, México reporta 4.500 especies de plantas medicinales de las cuales 250 solo se emplean para uso comercial ¹⁷.

Una de las plantas propias del país de México es la Jícama mexicana o *Pachyrhizus erosus* L, hortaliza perteneciente a la familia fabaceaea, a la cual se le han identificado

⁸ OPS. Op. cit.,

⁹ VOGT-SIONOV, Op. cit., p. 1240.

¹⁰ GIONO-CEREZO. Op. cit.

¹¹ O'NEILL. Op. cit., p. 7.

¹² RODRIGUEZ. Op, cit, p. 120.

¹³ VANEGAS-MUNER, et al. Op, cit. p.3.

¹⁴ OMS. Op, cit.

¹⁵ BERNAL, R; GRADSTEIN, M. Catálogo de plantas y líquenes de Colombia. Instituto de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá [en línea]. [consultado 27 julio 2022]. Disponible en:<http://catalogoplantasdecolombia.unal.edu.co>

¹⁶ BERNAL, H; GARC, H; QUEVEDO, F. Pautas para el conocimiento, conservación y uso sostenible de las plantas medicinales nativas en Colombia En Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt [en línea]. [consultado 27 julio 2022]. Disponible en: <https://doi.org/978-958-8343-55-6>

¹⁷ BERNAL et al. Op, cit. p. 45.

múltiples metabolitos secundarios, entre estos, flavonoides, triterpenoides, compuestos fenólicos, saponinas, alcaloides, ácidos orgánicos y ácidos grasos ¹⁸.

Gracias a estos metabolitos y de forma popular, sus raíces y partes aéreas han sido usadas para contrarrestar enfermedades, dado que se le han atribuido acciones antidiabética, citotóxica, anticancerígena, antimicrobiana y antiinflamatoria entre otras¹⁹, sin embargo, su tubérculo, ampliamente consumido como parte de la dieta mexicana no ha sido investigado en su composición y actividades biológicas que pudiera tener.

En este contexto, reconociendo la importancia de encontrar en las plantas nuevas fuentes de antimicrobianos, el objetivo de este trabajo es determinar las actividades biológicas de Antiquorum sensing y antifúngica del extracto acuoso de la planta *Pachyrhizus erosus* L.

¹⁸ JAISWAL, V.; CHAUHAN, S. y LEE, H.-J. The Bioactivity and Phytochemicals of *Pachyrhizus erosus* (L.) Urb.: A Multifunctional Underutilized Crop Plant. . En:Antioxidants, Vol 11. N° 1 (dic de 2021); página 58.

¹⁹ JAISWAL, et al. Op, cit, p.58.

1. OBJETIVOS

1.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar las actividades biológicas de Antiquorum sensing y antifúngica del extracto acuoso de la planta *Pachyrhizus erosus*

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar en la literatura algunas de las funciones biológicas que se han asociado a la planta *Pachyrhizus erosus*
2. Identificar si la planta *Pachyrhizus erosus* tiene actividad biológica antiquorum sensing
3. Determinar el efecto antifúngico de la planta *Pachyrhizus erosus*

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

¿Existe actividad biológica de Antiquorum sensing y antifúngica del extracto acuoso de la planta *Pachyrhizus erosus* L.?

2.2. JUSTIFICACIÓN

La resistencia antimicrobiana ha dado lugar a que muchas enfermedades infecciosas no puedan ser tratadas y se conviertan en una de las principales causas de muerte a nivel mundial, llegándose a considerar uno de los más grandes riesgos de la medicina moderna que, en contextos de sepsis, ocasiona cerca de 44.0000 muertes anuales^{20, 21}.

Dentro de los mecanismos de resistencia antibacteriana que han desarrollado algunas bacterias se encuentran la producción por parte de los microorganismos de enzimas, incluyendo peptidasas y proteasas, que degradan o modifican los antibióticos, la existencia de bombas de eflujo, la reducción en la afinidad de los blancos terapéuticos de los antibióticos, protección de los ribosomas y la producción de biofilms. Este último mecanismo, ha centrado la atención ya que reduce la penetrancia de los antimicrobianos, permite el incremento de la expresión de bombas de eflujo, la transferencia horizontal de genes de resistencia antimicrobiana, la frecuencia de las mutaciones, el secuestro de nutrientes, la evasión de los mecanismos de defensa del huésped; y se da en el contexto del sistema de comunicación entre bacterias, célula a célula dependiente de la densidad celular denominado Quorum sensing (QS) que le permite a las bacterias modificar la expresión de sus genes en función de condiciones medioambientales como son el estrés oxidativo, cambios en el pH, en la temperatura y la presencia de sustancias tóxicas como los antibióticos, entre otros factores^{22, 23}.

En el 2014 la OMS reportó el primer caso de resistencia antimicrobiana asociado a 9 especies diferentes de bacterias, sin embargo, en los últimos años se ha observado que no solo las bacterias están expresando este fenómeno, sino que cada vez son más los casos de resistencia en hongos, los cuales pueden sobrevivir hasta 120 días en condiciones de oscuridad y humedad en las superficies inertes, se adaptan morfológicamente según la temperatura, fenómeno que se conoce como dimorfismo,

²⁰ VOGT-SIONOV, et al. Op, cit. p, 1240.

²¹ LOMARTIRE, Silvia; GONCALVES, Ana MM. n Overview on Antimicrobial Potential of Edible Terrestrial Plants and Marine Macroalgae Rhodophyta and Chlorophyta Extracts. En: Marine Drugs. 2023, vol. 21, nro. 163. p. 1-35.

²² Ibid, p. 1240

²³ Ibid, p. 30

siendo levaduriformes, simbióticos o saprófitos a 37°C, y filamentoso, patógeno a 25°C ²⁴.

Dentro de los hongos, *Cándida albicans* se considera la causante del 80% de la micosis invasivas superficiales y sistémicas en humanos y de cerca de 40% de muertes en casos de sepsis por este microorganismo. Esta levadura, pese a ser parte de la flora normal, ante cambios de la microbiota del huésped, en el sistema inmune del mismo, en el medio ambiente, uso de corticoides, anticonceptivos y quimioterapéuticos, el estrés, las alteraciones hormonales, intervenciones quirúrgicas, cateterismos, trasplantes, Diabetes mellitus e inmunosupresión en general, y gracias a la mutación estructural que experimenta de levadura a micelio, se multiplica dando lugar a la infección en medio de la cual, además, exhibe cuadros de resistencia a múltiples antifúngicos por mecanismos que incluyen la formación de biofilms ^{25, 26, 27}.

Ante la realidad de los mecanismos de resistencia antimicrobiana exhibidos tanto por bacterias como por hongos, se hace necesaria la búsqueda de nuevos antimicrobianos, y las plantas, debido a la riqueza de las moléculas químicas que generan como mecanismos de defensa; como es el caso de los metabolitos secundarios, y algunos estructurales o metabolitos primarios entre los que destacan los péptidos antimicrobianos (AMPs de su sigla en inglés) que parecen actuar sobre la membrana, tanto en bacterias como en hongos, a la cual permeabiliza y terminan destruyendo; vienen convirtiéndose en una de las fuentes de la búsqueda de estos metabolitos. A la fecha, se han realizado estudios a partir de extractos acuosos y etanólicos de algunas plantas en torno a su acción antimicrobiana, así *Thymus vulgaris* (Tomillo), *Rosmarinus officinalis* (Romero), *Syzygium aromaticum* (Clavo), *Psidium guajava* (Guayaba), *Salvia officinalis* (Salvia), entre otros, encontrándose actividad contra especies bacterianas del tipo *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella spp*, *Pseudomonas spp*, entre otras²⁸.

En este escenario, plantas como la Jícama mexicana, *Pachyrhizus erosus*, una hortaliza de la familia fabaceae y subfamilia papilionoideae, la cual suele llamársele también Yacón aunque difiere del Yacón verdadero, científicamente conocido como *Smallanthus sonchifoliuses*, el cual es un tubérculo originario de la cordillera de los

²⁴ PANIZO Maria, y VERA Reviakina. *Candida albicans* y su efecto patógeno sobre las mucosas. En Rev. Soc. Ven. Microbiol. Vol 21, N° 2 (jul 2001). Pág 38-45. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562001000200011&lng=es

²⁵ LOMARTIRE, et al. p, 30.

²⁶ Ibid, p. 40

²⁷ NOBILE, Clarissa; JOHNSON, Alexander. *Candida albicans* Biofilms and Human Disease. En: Annu Rev Microbiol. 2015, vol. 69, p. 71–92. [Consultado: 25 de febrero de 2023]. DOI: 10.1146/annurev-micro-091014-104330.

²⁸ SALAS, Carlos E; BADILLO-CORONA, Jesús; RAMÍREZ-SOTELO, Guadalupe; OLIVER-SALVADOR, Carmen, Biologically Active and Antimicrobial Peptides from Plants. En: BioMed Research International. Marzo 2015, vol. 2015. [Consultado: 13 de febrero de 2023]. DOI: 10.1155/2015/102129

Andes en Sudamérica, predominantemente del Perú; constituye parte central de la dieta mexicana y se le ha considerado una importante fuente de múltiples metabolitos secundarios, entre estos, flavonoides, triterpenoides, compuestos fenólicos, saponinas, alcaloides, ácidos orgánicos y ácidos grasos; que le confieren diferentes actividades biológicas, muchas de las cuales se han estudiado por etnobotánica, a saber, acción antidiabética, citotóxica, anticancerígena, antimicrobiana y antiinflamatoria entre otras²⁹.

En busca de comprender más los mecanismos de acción biológica de *Pachyrhizus erosus*, se han adelantado estudios como el de Prasad MA, et al ³⁰ y una revisión sistemática³¹ que vinculan la filogenia molecular como factor predictor de la actividad antibacteriana de ciertos grupos de plantas según las categorías taxonómicas, incluyendo la familia del frijol Fabaceae, a la cual pertenece el frijol de ñame o Jicama mexicana, considerando que cuenta con una significativa variedad de al menos 751 géneros y 19.580 especies, en los que se encontró actividad antibacteriana delimitada principalmente por los metabolitos secundarios flavonoides y fenólicos, así como en sinergia con otros componentes menores, a través de varios mecanismos tales como la perturbación estructural y funcional de la membrana y la pared celular de las bacterias, inhibición del ADN, las proteínas y la actividad quorum sensing, el número y la posición de los grupos hidroxilo fenólicos, los enlaces dobles, los electrones deslocalizados y la combinación con azúcares, sin embargo, el porcentaje de evidencia hallado, frente a actividad antimicrobiana es poco representativo comparativamente con la plantas de las otras familias, concluyendo, en uno de los estudios que solo hay presencia del 1% de acción antibacteriana en la familia Fabaceae en relación a las otras seis familias que demostraron entre el 5 al 40%; y en el otro solo del 0,5% de actividad sin hacer, en ninguno de los dos estudios, un énfasis especial hacia *Pachyrhizus erosus* específicamente ^{32,33}.

En otro estudio de revisión los extractos vegetales y aceites esenciales de la familia Fabaceae entre otras demostraron actividad antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Enterococcus spp*, además describen una mayor potencia de este efecto por presencia de flavonoides en los compuestos puros

²⁹ CASANUEVA, 1995, como se citó en (BURCIAGA, Hilda. Comportamiento físico-químico durante el desarrollo del tubérculo de Jicama (*Pachyrhizus erosus* L. Urban). Monterrey, 2001, página 5. Tesis de Maestría en ciencias con especialidad en alimentos. Universidad Autónoma de Nuevo León. Facultad de Ciencias Biológicas. Departamento de Ciencias Exactas y Desarrollo Humano).

³⁰ PRASAD Malini, ZOLNIK Christine y MOLINA Jeanmaire. Leveraging phytochemicals: the plant phylogeny predicts sources of novel antibacterial compounds. En: Future Sci OA. Vol 5, N° 7 (Jul 25, 2019). disponible en <https://doi.org/10.2144/fsoa-2018-0124>.

³¹ CHASSAGNE, François et al. A Systematic Review of Plants With Antibacterial Activities: A Taxonomic and Phylogenetic Perspective. En Front Pharmacol. Vol 11, (Jan 8; 2021). Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.586548>.

³² Ibid, 6.

³³ Ibid, 500.

comparativamente con sus aceites esenciales y extractos vegetales, sin embargo, en esta revisión tampoco se hizo mención específica a la planta *Pachyrhizus erosus*³⁴.

A la luz de lo anterior, aunque a la planta *Pachyrhizus erosus* se le atribuyen etnobotánicamente las propiedades medicinales mencionadas anteriormente, son pocos los estudios realizados con esta planta y que se hallen referidos en bases indexadas. En relación con los efectos antimicrobianos, de manera específica, dentro de todas las propiedades que se le atribuyen a Jícama, se afirma que actúa a través de un mecanismo de acción antimicrobiano contra el denominado quorum sensing que poseen algunas bacterias como *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*³⁵, adicionalmente se encuentran dos estudios experimentales desarrollados en el año 2019 y 2022 en Indonesia relacionados con el acné vulgar, a favor de la actividad antibacteriana contra dos bacterias, *Staphylococcus aureus* y *Propionibacterium acnes*, en los que se evidenció el efecto sinérgico antibacteriano del extracto de Jícama (*Pachyrhizus erosus*) con melón amargo (*Momordica charantia*. L) contra *Staphylococcus Aureus*; y acción antibacteriana contra *Propionibacterium acnes* mediante la utilización del extracto etanólico de tubérculos de la planta *Pachyrhizus erosus*, en ambos concluyen que el extracto de la planta *Pachyrhizus erosus* posee efecto antibacteriano asociado a los fenoles como metabolitos secundarios de tipo flavonoides³⁶.

Sumado a los estudios anteriores, se halló uno en el que junto a 30 plantas comestibles, se evaluó la actividad antimicrobiana del tubérculo de Jícama, a través del método de difusión en pozo de agar sobre las siguientes bacterias enteropatógenas: *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* y *Listeria monocytogenes*, encontrando que Jícama no produjo efectos antimicrobianos específicos³⁷.

Ahora bien, frente a la acción antifúngica de Jícama, se encuentran, en México, bioensayos de inhibición de micelios fúngicos de los hongos *Colletotrichum gloeosporioides*, *Fusarium oxysporum*, y *Rhizopus stolonifer* a partir de polvos y tres extractos vegetales de las semillas de *Pachyrhizus erosus* (hexano, diclorometano, y acetona) encontrándose que los tres extractos, especialmente el de diclorometano en

³⁴ ÁLVAREZ-MARTÍNEZ, FJ, et al. Antibacterial plant compounds, extracts and essential oils: An updated review on their effects and putative mechanisms of action. *Phytomedicine*. (en línea). Sep;90:153626. doi: 10.1016/j.phymed.2021.153626. Epub 2021 Jul 9. PMID: 34301463.

³⁵ READING, Nicola y SPERANDIO, Vanessa. Quorum sensing: the many languages of bacteria. *Federation of European Microbiological Societies*. Vol 1, (Nov 9 de 2005). Disponible en doi:10.1111/j.1574-6968.2005.00001.x

³⁶ MEINASTI, Poppy et al. Antibacterial Activity Test of Bitter Melon Leaves (*Momordica charantia* L.) Extract with Yam Bean Juice (*Pachyrhizus erosus* L.) to *Staphylococcus aureus* Bacteria of Acne Caused. *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, 1(2), 1427–1431. (en línea) 2022 *Seminario Prosiding Nasional Biologi*, 1 (2), 1427–1431).

³⁷ MONTES, A, Análisis de la actividad antimicrobiana de vegetales fermentados con *Rhizopus oligosporus* contra bacterias enteropatógenas. Monterrey. 2009, tesis de grado de Maestría en Ciencias con acentuación en microbiología. Universidad Autónoma de Nuevo León. Facultad de Ciencias Biológicas. Departamento de Ciencias Exactas y Desarrollo Humano)

el que por cromatografía de gases se hallaron metabolitos del tipo rotenona, erosona, paquirrizona, dolineona y paquirrizina; poseen un efecto antifúngico contra los tres hongos en relación directamente proporcional a la dosis, especialmente en función de Rotenona, Paquirrizina y Dehidroneotenona para cada uno de los hongos descritos. Respecto al polvo, se demostró efecto estimulador contra dos de los hongos ³⁸.

En esta situación, dada la necesidad de explorar fuentes potenciales de antimicrobianos, considerando que no existen estudios con evidencia sólida acerca de los efectos antimicrobianos del tubérculo de *Pachyrhizus erosus*, pese a todas las referencias etnobotánicas de su uso; considerando que en Colombia no es una planta nativa por lo que no se reportan estudios relacionados y aprovechando que tuvimos el acceso a ese material vegetal, en este proyecto de investigación buscamos evaluar dos actividades del tubérculo de *Pachyrhizus erosus* relacionadas con la resistencia antibacteriana, estas son, la actividad anti-quorum sensing y antifúngica.

Con este estudio se espera beneficiar a los médicos de la especialidad de Terapéuticas alternativas y farmacología vegetal, así como a otros profesionales de la salud en Colombia y en México que utilicen la planta como opción terapéutica, al contar con evidencia frente a la actividad medicinal antimicrobiana atribuida a esta planta ya que pese a que la OMS considera la Fitoterapia como una de las terapéuticas alternativas pertenecientes a la medicina herbolaria, que representa bajos costos y una mayor seguridad para el paciente; igualmente exige que cada vez se asocie más evidencia confiable y válida que permita hacer uso de esta terapéutica en el marco de la Investigación rigurosa y con fundamento científico.

³⁸ BARRERA, Laura, et al. Antifungal Activity of seed powders, extracts, and secondary metabolites of *Pachyrhizus erosus* (L) Urban (Fabaceae) against three postharvest fungi. En Revista Mexicana de Fitopatología, Vol 22, N° 003, (diciembre de 2004), pp. 356-361.)

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Moléculas con acción farmacológica en plantas

Ancestralmente el hombre ha mostrado una tendencia natural a atribuirle un valor curativo empírico a las plantas, difundiendo de manera indistinta los resultados observados casualmente, y desconociendo que las plantas también pueden generar efectos secundarios en detrimento de la salud humana. La confrontación desde el conocimiento científico puede arrojar en algunos casos resultados congruentes con los beneficios referidos por simple observación, e incluso efectos paradójicos, lesivos e ineficaces mediante métodos de experimentación científica rigurosa. Sin embargo, es indudable que intrínsecamente las plantas contienen sustancias químicas que constituyen bien sea la fuente original, o la inspiración de la industria farmacéutica para la preparación de medicamentos naturales, sintéticos y/o semisintéticos.

La actividad biológica y farmacológica de las plantas se produce gracias a la presencia de sus constituyentes químicos, fitoconstituyentes o principios activos, producto del metabolismo, los cuales se diferencian en metabolitos primarios y secundarios, que le confieren las propiedades a las plantas. Los metabolitos primarios son sustancias indispensables para la propia supervivencia, crecimiento y desarrollo de la planta, entre ellos tenemos los glúcidos, lípidos y proteínas. Los metabolitos secundarios son compuestos no esenciales para el crecimiento y desarrollo de las plantas, pero sí son importantes para la supervivencia, ya que les permite adaptarse al medio y a las circunstancias, y en consecuencia les da la capacidad de reaccionar en otros organismos, confiriéndole valor medicinal de acuerdo a la estructura, biosíntesis y función ³⁹.

Entre los múltiples metabolitos secundarios se destacan tres grupos a saber, los terpenoides que se caracterizan por ser volátiles y poseer un aroma característico, los alcaloides que son generadores de sabor amargo y desagradable a las plantas, los flavonoides que le dan color generalmente amarillo y aromatizan las plantas, así mismo existen otros como los taninos y ácidos fenólicos que actúan como polinizador de las semillas de las plantas ⁴⁰.

3.2. *Pachyrhizus erosus* L: características principales

La planta *Pachyrhizus erosus* L., vulgarmente denominada Habilla, Pelenga, Jacatupe, más conocida como Jícama, frijol de ñame y nabo Mexicano, “Yam bean” y “potato bean” en inglés, Bangkuang en Corea, To suu en China, Bengkoang en Indonesia, Kuzu-imo en Japón, Shankhalu en bengalí y Singkamas en Filipinas”;

³⁹ SORENSEN, Marten. Citado en (Jaiswal, V.; Chauhan, S.; Lee, H.-J. The Bioactivity and Phytochemicals of *Pachyrhizus erosus* (L.) Urb.: A Multifunctional Underutilized Crop Plant. *Antioxidants* 2022, 11, 58). <https://doi.org/10.3390/antiox11010058>

⁴⁰ Ibid.

recibe su nombre del término náhuatl “*Xicamatl*”, que significa “raíz de agua”, donde *xitl* es una variación de *xihuitl* que significa hierba y *camatl* que significa fuente, en la lengua Yutoazteca de los Nahuas, antiguamente propia del imperio Azteca. Dado que sus cultivos fueron propios de varias culturas indígenas, también se ha tenido otras denominaciones como “Chicam” en la cultura Maya y “Guyati” en la cultura Zapoteca^{41, 42}.

A esta planta, de manera etnobotánica se le atribuyen efectos farmacológicos y medicinales y se encuentran algunos estudios en ratones que demuestran acción preventiva de la elevación de niveles de glucosa en sangre, intolerancia a la glucosa y aumento de peso, pero no se encuentran suficientes estudios relacionados con efectos citotóxico, antioxidante, inmunorregulador, antihipertensivo, hipolipemiante, fitoestrogénico, antifúngico, antiviral, entre otros⁴³.

Pachyrhizus se encuentra disponible en cinco especies diferentes, dos de ellas están presentes en la naturaleza, *ferrugineus* y *panamensis*, y las otras tres son de cultivo, *Tuberosus*, *Ahipa* y *Erosus*, además, se habla de otra que es de la misma especie o conoespecífica de *P. Erosus*, llamada *P. strigosus*. Taxonómicamente la planta *Pachyrhizus erosus* corresponde al superreino eucariota, reino Plantae, incluida en el subreino Tracheobionta o traqueofita, ya que es vascularizada, es una planta superior de la superdivisión Spermatophyta por poseer semillas y flores, razón por la cual se clasifica en la División Magnoliophyta, concerniente a la Clase Magnoliopsida por su estructura dicotiledónea, Subclase Rosidae, del Orden de las Fabales, familia fabaceae, Subfamilia papilionoideae, tribu phaseoleae, género *Pachyrhizus* y especie *Erosus*. ***Pachyrhizus erosus*** (L.)⁴⁴.

La planta *Pachyrhizus erosus* es propia del clima tropical húmedo cálido, prefiere la luz solar y los suelos saturados y húmedos, es nativa de México y Centroamérica, sin embargo, su cultivo se ha extendido a nivel mundial, especialmente hacia los países del Sur de Asia y Africanos, ya que su composición nutricional, destacando el elevado contenido de aminoácidos, precursores de proteínas absorbibles, ha generado interés en brindar mejor alimentación y calidad de vida de esta población, además, por la capacidad que posee esta planta en simbiosis con bacterias de fijar el Nitrógeno al suelo, mediante la transformación del Nitrógeno atmosférico en componentes más

⁴¹ CASANUEVA, Op, cit.

⁴² SORENSEN, Op, cit

⁴³ 25. SANTOSO, Putra. La fibra de jícama (*Pachyrhizus erosus*) previene el aumento excesivo de la glucosa en sangre y el peso corporal sin afectar la ingesta de alimentos en ratones alimentados con una dieta alta en azúcar (en línea), 18 de abril de 2019; 6(2):222-230. doi: 10.5455/javar.2019.f336. eCollection 2019 jun.) Y (AMPAI - ESTUDIO SOBRE CONSTITUYENTE DE SEMILLAS DE PACHYRHIZUS EROSUS)

⁴⁴ Sorensen, 1988. A taxonomic revision of the genus *Pachyrhizus*

<http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/fabaceae/pachyrhizus-erosus/fichas/ficha.htm>

reactivos como Nitrato, Nitrito y Amoníaco, resulta favorable para el desarrollo de los cultivos y tiene un impacto positivo desde el punto de vista económico y ambiental ⁴⁵.

Cada una de las partes de la planta posee peculiaridades en sus características anatómicas como peso, tamaño, densidad y sabor, así como en su composición nutricional y fitoquímica, que en conjunto con las condiciones del cultivo y el instante de la cosecha, constituyen los elementos que le confieren la calidad estructural y funcional a la misma. En general, por las características botánicas y fitoquímicas, puede afirmarse que la morfología de *Pachyrhizus erosus* es potente y posee gran capacidad funcional, es una planta herbácea, leguminosa, que crece a orillas de selvas bajas y matorrales, enredadera, trepadora o rastrera, perenne o duradera, formada por semillas, raíces, tallos, hojas, flores y frutos. Catalogada como geófito, ya que tiene la posibilidad de sobrevivir a las inclemencias del clima, gracias a que el crecimiento de sus raíces es subterránea, por lo general, estas raíces son tubérculos blancos cubiertos por una cáscara rugosa, poseen una elevada configuración acuosa, alrededor del 90%, y escasa composición seca, alrededor de 10 % ⁴⁶, su longitud es de 25 a 30 cm y su peso puede llegar alrededor de los 23 kg. Se ha estudiado su contenido de fibra (facilitadora de la evacuación intestinal), vitaminas como folatos (vitamina B que potencia el trabajo y crecimiento celular y la formación de glóbulos rojos), vitamina B1 o tiamina (participa en la obtención de ATP a partir de los carbohidratos, en la transmisión de señales nerviosas y contracción muscular entre otros), vitamina B2 o riboflavina (potencializador antioxidante de la vitamina E y fortalecedor de la retina), vitamina B5 o ácido pantoténico (participa en el metabolismo de grupos nutricionales tipo grasas, proteínas y carbohidratos), vitamina B6 (metabolismo proteico, síntesis de los ácidos nucleicos y glóbulos rojos), vitamina C (efecto antioxidante), carbohidratos (fuente energética), inulina (participa en la degradación de la glucosa y de los lípidos en menor proporción, optimiza la disponibilidad biológica del calcio y el magnesio y es inmunoestimulante), minerales como sodio y potasio, aminoácidos y proteínas (componentes importantes desde el punto de vista estructural y funcional).

Por lo anterior, los tubérculos de *Pachyrhizus erosus* poseen un sabor agradable y se suelen consumir crudos, en zumo o harina, variando su composición nutricional en función de la presentación y del ambiente en el que se encuentre la planta; y se considera que son la estructura que posee efectos medicamentosos ⁴⁷(27). Anualmente se producen sus tallos delgados, oscuros, ramificados de color verde o negro azulado, con una altura que oscila entre 4 a 6 metros y un diámetro pequeño que le propicia un aspecto débil; sus hojas de color verde pueden tener bordes

⁴⁵ (R. balboa 2023) y 1. Gobierno de México, Jicama Nutritiva y deliciosa, (en línea), <https://www.gob.mx/firco/articulos/jicama-nutritiva-y-deliciosa?idiom=es#:~:text=La%20j%C3%ADcama%20o%20nabo%20mexicano,tuberosas%2C%20as%20cuales%20son%20co> (consultada en mayo de 2023)

⁴⁶ Ibid.

⁴⁷ Ibid

dentados o ser palmeadas, con disposición alterna y diámetros transversos mayores que los longitudinales, su tamaño fluctúa entre 6 y 12 cm y también poseen sustancias fitoquímicas; sus flores púrpuras o azuladas, localizadas en las axilas de las hojas, poseen diferenciación bisexual o hermafrodita, con presencia de estambres como órgano sexual masculino y pistilo como órgano sexual femenino, son autopolinizantes, disponen de cálices afelpados y crecen en racimos verticales contemporáneamente con el crecimiento de los tubérculos, logrando un tamaño entre 1-5 cm; y finalmente sus frutos son arriñonados y logran hasta 17x5 cm de diámetro, cuya vaina contiene las semillas redondeadas, de color marrón y acción venenosa, aunque también contienen nutrientes como aminoácidos esenciales (que el cuerpo humano no sintetiza naturalmente, pero los adquiere a través de la ingesta de alimentos como la Jícama) ^{48,49}.

El contenido de nutrientes de esta planta se caracteriza por tener proteínas en un 28,27%, carbohidratos en un 26,85%, componentes lipídicos en un 26,8%, y en proporciones menores al 10% posee ceniza, fibra, humedad en un 7,3%, minerales, con mayor contenido de potasio (K: 992 mg/100 g), seguido de calcio (Ca 356 mg/100 g), fósforo (P: 286 mg/g) y en menor relación hierro (Fe), Sodio (Na), Zinc (Zn) y Cobre (Cu) respectivamente, ácidos grasos que se utilizan como aceites de la semilla, con predominancia del ácido Linoléico perteneciente a la gama de Omega 6, Tocoferoles con predominio de la línea gama en un 94,5%, con efecto antioxidante dado por la presencia de un hidrógeno fenólico en el núcleo 2H-1 benzopirán-6-ol, ácido Oléico en un 25,4%, siendo éste, el ácido graso insaturado más frecuente en la naturaleza, de uso común como solvente farmacéutico, seguido por el ácido palmítico con una proporción de 26,7%, muy insinuado en la industria alimentaria bajo la forma de aceite, sin embargo, las semillas de *Pachyrhizus erosus*. L. no son comestibles debido a su contenido de una sustancia naturalmente tóxica llamada rotenona, aún así, dado el potencial nutricional de las semillas se han descrito varios métodos de separación o degeneración de este tóxico, tales como sus extractos hidroalcohólicos, secado, tostado, fritura y ebullición, pero hasta la fecha no se han reportado resultados satisfactorios que demuestren niveles seguros para su consumo, ya que no se ha superado el 80% de su degradación⁵⁰.

Aunque no se encuentran suficientes estudios relacionados con las acciones de Jícama mexicana y sus efectos sobre la salud general de los pacientes en la literatura se evidencian suficientes estudios relacionados con la composición y valor nutricional de *Pachyrhizus erosus*.

Un estudio experimental realizado en Camichin, Nayarit y Pantanal México en febrero del año 2023 para caracterizar el almidón y la harina obtenida de tubérculos de

⁴⁸ SORENSEN, Op, cit.

⁴⁹ R.BALBOA. Op, cit.

⁵⁰ Ibid.

Pachyrhizus erosus cultivada, concluyó que su contenido de humedad y lipídico es bajo, lo que favorece la conservación de propiedades como sabor y olor, y dado su contenido de proteínas y fibra, se recomienda su consumo como parte de una dieta saludable⁵¹.

Un estudio de revisión sistemática realizado en el año 2022, sobre la bioactividad y fitoquímicos de *Pachyrhizus erosus*, demostró que los fitoquímicos que contiene le adjudica a la planta la participación como antimicrobiano sobre virus, específicamente para herpes simple y actividad antifúngica, detectada en extractos y polvo obtenidos de las semillas, así como efectos anticancerígenos⁵².

Paradójicamente, el tubérculo de Jícama almacenada durante 6 horas a temperatura ambiente a 25-27 °C se comporta como medio de cultivo para la supervivencia y el crecimiento de algunas bacterias enteropatógenas como *Shigella sonnei*, *S. flexneri*, *S. dysenteriae*, *Salmonella derby* y *S. typhi* que fueron inoculadas experimentalmente, sin embargo, algunos estudios demuestran que el extracto vegetal de Jícama posee efectos antimicrobianos⁵³ (28).

3.3. Metabolitos de *Pachyrhizus erosus*

Los metabolitos secundarios de tipo **flavonoides** naturales, son los principales constituyentes fitoquímicos presentes en la planta *Pachyrhizus erosus*, son sólidos cristalizables de diferentes colores, se encuentran inmersos en vesículas aplanadas localizadas hacia el centro de los cloroplastos, participan en la pigmentación de las diferentes estructuras de las plantas, lo que depende básicamente de la organización de los átomos en su estructura química que está constituida por **compuestos polifenólicos**, cada fenol posee un anillo bencénico con un grupo hidroxilo para constituir la estructura de base “benzo gama pirano”, caracterizada por tener dos anillos bencénicos enlazados mediante tres átomos de carbono C6-C3-C6 (bifenoles o difenilpirano), sobre la cual se generan diferentes reemplazos para dar lugar a las clases de flavonoides que se conocen, algunos se combinan con azúcares o glúcidos adquiriendo la forma de **glucósidos o heterósidos** (solubles en disolventes polares que poseen grupos OH, en agua predominantemente caliente y en alcohol, e insolubles en disolventes apolares), contiene una parte glúcida y otra no glúcida llamada aglicona (poco soluble en agua y soluble en éter), incluye las **antocianinas**,

⁵¹ RAMIREZ-BALBOA, Gabriel et al., Physicochemical and proximal characterization of starch and flour of jicama (*Pachyrhizus erosus* L.). En Revista Bio Ciencias. Vol 10 (Feb 2023) . Disponible en <https://doi.org/10.15741/revbio.10.e1427>

⁵² JAISWAL, Op, cit.

⁵³ OLVERA, Diana. Frecuencia y comportamiento de Salmonella y Microorganismos indicadores de Higiene en Jugo de Zanahoria. Pachuca de Soto. Feb 2007. Pág 25 - 26. Trabajo de grado para optar al Título de Químico en Alimentos. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería. Licenciatura en Química de Alimentos. Centro de Investigaciones Químicas

cuya aglicona es la antocianidina y el glúcido es variable (principalmente monosacáridos de 6 carbonos como la glucosa que contiene un grupo carbonilo, la ramnosa que es una metilpentosa, y otros como la arabinosa, xilosa y galactosa menos frecuentes), originando diferentes tipos de antocianinas. Algunos glucósidos forman quelatos con metales y tienen la capacidad de fluctuar de color ante el estímulo luminoso visible o reaccionar con luminiscencia ante los rayos UV, de ahí que, el estudio de la presencia de estos flavonoides se realiza por espectrofotometría.⁵⁴ En otros casos los glúcidos son reemplazados por un átomo de hidrógeno conformando las agliconas, sin componente glúcido como las **flavonas** (derivados de la 2-fenilcromona) **y los flavonoles** (3 OH-flavonas), éstos últimos incluyen las **catequinas** (C₁₅H₁₄O₆, antioxidante), la **quercetina** (anillo bencénico con un grupo OH en la posición 3 y un grupo Carbonilo en la posición 4), y las **proantocianidinas (taninos condensados**, antioxidantes y pigmentos de las semillas) e **isoflavonas** que están constituidas por dos bencenos enlazados a través de un pirano, derivados de la 3 fenilcromona, casi exclusivo de la familia fabaceae, con estructura química semejante a la de los estrógenos⁵⁵.

Otros polifenoles que se encuentran en menor proporción son **rotenona, chalconas, xantonas, auronas y cumarinas** (benzo-alfa-pironas simples o complejas), destacando en estas su tropismo por el sistema circulatorio. Cabe anotar que las **flavonas y los flavonoles** hacen parte importante de la dieta del ser humano (consumo diario promedio entre 20 a 25 mg, con una proporción de 60-75% de quercetina)⁵⁶.

También se ha identificado en *Pachyrhizus erosus* la presencia de **Triterpenoides**, cuya estructura química está constituida por núcleos estructurales con seis unidades isoprenicas y 30 átomos de Carbono, incluyendo las **saponinas triterpénicas**⁵⁷. Se describen funciones de estimulación inmunológica en la misma planta frente a posibles agresiones por otras plantas, animales y medioambientales como la luz UV del sol, también actúan en la señalización en vías químicas para atraer a los insectos hacia la polinización, y son considerados moduladores enzimáticos, antifúngicos y antivirales en la misma planta⁵⁸.

Se considera que los principios activos con efecto medicinal, se encuentran en los glucósidos o heterósidos, definida más precisamente por el aglicón y regulada por

⁵⁴ CARTAYA, O. y REYNALDO, Inés . Flavonoides: Características químicas y aplicaciones. En Cultivos Tropicales [en línea]. Vol 22. N° 2 (2001), Pag 5-14 Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=193215009001>

⁵⁵ Ibid, 6.

⁵⁶ Ibid, 7.

⁵⁷ SÁNCHEZ, Francisca Leonora y GARCIA, Figueroa. Fitoquímica. Fitoquímicos y Metabolismo Secundario (sin edición). Universidad Nacional Autónoma de México. 2022. Página 12

⁵⁸ Ibid.

la porción glúcida presente en la molécula. Se describen acciones farmacológicas antioxidantes, analgésicas, estrogénicas, coleréticas y colagogas⁵⁹.

Estudios revelan correlación entre el consumo de flavonoides (tipo flavonoles puros, combinados o como extractos vegetales, especialmente la quercetina), a una dosis mayor de 25 mg/día, con menor incidencia de cáncer y enfermedad cardiovascular, asociado a mecanismos antioxidantes de las LDL (lipoproteínas de baja densidad), inhibición de la agregación y adhesión de las plaquetas y protección del endotelio vascular, sin embargo, los estudios muestran que los flavonoles ingeridos no logran niveles plasmáticos puros, pero se encuentra unido a metabolitos glucurono conjugados que lo transportan y depositan la aglicona libre en los tejidos, donde ejerce sus funciones⁶⁰. Adicionalmente se realizó un estudio de la actividad anti-reversatranscriptasa del VIH 1 y antitumoral de isoflavonoides de *Pachyrhizus erosus* y *Ferrugineus* en comparación con las quinonas de *Vismia mexicana* (Clusiaceae), encontrando en las semillas de Jícama dehidroneotena, paquirizina, 12 α -hidroxipaquirizona, paquirizona y dolineona y rotenona, siendo ésta última la que mostró mayor actividad inhibitoria de VIH-1, con un 47.94 %, y en la citotoxicidad contra línea tumoral K562 relacionada con Leucemia, observándose una vía de destrucción por apoptosis y lesión genotóxica⁶¹.

La posibilidad de que la planta Fabaceae *Pachyrhizus erosu.L* disponga de actividades biológicas antimicrobianas sigue siendo un enigma por resolver, se consideró la experimentación con la bacteria *Pseudomonas Aeruginosa* y el hongo *Cándida Albicans* con el propósito de obtener una respuesta.

3.4. *Pseudomonas aeruginosa*

3.4.1. Generalidades

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno oportunista gram- negativo, móvil, proveniente del suelo y del agua que además se puede aislar fácilmente en ambientes afectados por el hombre o animales y que a través de su variable metabolismo energético tiene la posibilidad de adaptarse a su entorno. Este microorganismo ha servido como modelo para el estudio de la virulencia, detección del quorum sensing y formación de biopelículas, procesos que dependen de metabolitos y vías únicas⁶².

⁵⁹ CARTAYA, et al. p, 10.

⁶⁰ Ibid.

⁶¹ PARRA, Estrella, et al, Actividad anti-reversatranscriptasa del VIH-1 y antitumoral de quinonas de *Vismia mexicana* (Clusiaceae) e isoflavonoides de *Pachyrhizus erosus* Y *Pachyrhizus ferrugineus* (Fabaceae), (en línea) 2013 (consultado en mayo de 2023)

⁶² PAZ-Zarza, et al. *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2019 Abr [citado 2023 Mayo 05]; 36(2): 180-189. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000200180&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000200180>).

Debido a su versatilidad es causa muy importante de morbimortalidad en pacientes con inmunosupresión y enfermedades crónicas como fibrosis quística, EPOC, SIDA, cáncer, úlceras de pie diabético, quemaduras, entre otras, además es responsable de neumonía relacionada con ventilación mecánica invasiva y bacteriemias en pacientes con implantación de catéter venoso e infección urinaria asociada a uso prolongado de sonda vesical, su manejo es difícil porque genera mecanismos de resistencia a antimicrobianos y formación de biopelículas multicelulares⁶³.

A finales del siglo XIX, el profesor alemán Walter Migula describió por primera vez el género bacteriano *Pseudomona* y lo explicó como un “célula con órganos polares”. así se inició el estudio del término “pseudomona”, La palabra “aeruginosa” partio del científico Schroeter en 1872, quien propuso el nombre de *Bacterium aeruginosum*, gracias a los colores verde azulado que observó en la bacteria en condiciones específicas de cultivo, más adelante en 1882 el bacteriólogo Francés Louis-Carle Gessard aisló la bacteria y reconoció específicamente en la bacteria *Pseudomona* la propiedad de producir el pigmento piocianina, responsable del color referido anteriormente, por tal razón el nombre genérico de bacterium no se utiliza en la actualidad⁶⁴.

Taxonómicamente, la *Pseudomona* pertenece al reino Monera, filo proteobacteria, orden *pseudomonadaceae*, género *Pseudomona* y especie *Pseudomona Aeruginosa*. Su nombre *pseudomona* proviene de las palabras griegas *Pseudo* (falso) y *monas* (unidad) y aeruginosa (verde azul) que en latin significa cobre oxidado⁶⁵.

La bacteria *Pseudomona aeruginosa* tiene forma de bastón, es heterótrofa, mide 1-5 micras de largo y entre 0.5 -1.0 micras de ancho, crece por respiración aerobia (aerobio facultativo) o anaerobia con nitrato como receptor terminal de electrones y arginina. Crece a 37 °C, pero tiene capacidad de supervivencia en temperaturas entre 4 y 42 °C . En el suelo descompone hidrocarburos aromáticos policíclicos y se puede

⁶³ JAÜREGUI-ROJAS, Paola, VÁSQUEZ-TIRADO, Gustavo, RODRÍGUEZ-MONTOYA, Ronald, ALBÍNEZ-PÉREZ, Julio. Factores de riesgo para infección por pseudomonas aeruginosa multirresistente en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica de la unidad de cuidados intensivos. Estudio multicéntrico. Rev. Cuerpo Méd. HNAAA [Internet]. 2021 Ene [citado 2023 Mayo 20] ; 14(1): 13-17. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-47312021000100002&lng=es. <http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.141.862>.

⁶⁴ PAZ-Zarza, et al. Pseudomonas aeruginosa: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2019 Abr [citado 2023 Mayo 05] ; 36(2): 180-189. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000200180&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000200180>.

⁶⁵ DIGGLE, Stephen P, and MARVIN Whiteley. “Microbe Profile: Pseudomonas aeruginosa: opportunistic pathogen and lab rat.” Microbiology (Reading, England) vol. 166, 1 (2020): 30-33. Disponible en doi:10.1099/mic.0.000860

detectar en agua contaminada por humanos y animales y en servicios sanitarios de hospitales⁶⁶.

La secuencia genómica inicial de la *Pseudomona aeruginosa* comprende dos grupos así: grupo I incluye la cepa PAO1 y grupo II, que incluye la cepa PA14. La cepa PAO1 fue aislada de una herida crónica en el año 1950, mide 6.3 Mbp (un millón de pares de bases) y es uno de los genomas bacterianos en secuencia de mayor tamaño. Es usado de forma común en los laboratorios, sin embargo, dado que esta cepa tiene una variabilidad genotípica y genómica, puede inducir diferencias en la reproductibilidad experimental realizada en los grupos de investigación a nivel mundial. El grupo II que comprende la cepa PA14, comúnmente utilizada, se aisló como una cepa muy virulenta en heridas por quemaduras humanas⁶⁷.

Recientemente se ha hablado de cinco grupos genómicos de pseudomona, además de los dos mencionados anteriormente, existe un grupo minoritario de linajes clonales y dos nuevos grupos intermedios entre los grupos I-II y el grupo III, aún no se sabe si hay conexión entre las cepas ambientales y las clínicas, tal vez esta variabilidad sea la razón para que esta bacteria colonice y crezca en muchos entornos y también que sea la causa de la resistencia antimicrobiana, pues se han aislado alrededor de 54.272 genes, de los cuales 665 son centrales, 26.420 son flexibles y 27.187 son únicos. Las cepas que son resistentes a carbapenemasas es un foco de atención prioritario de la OMS⁶⁸.

Pseudomona aeruginosa causa enfermedad a un gran variedad de huéspedes, entre ellos plantas y mamíferos. Se dice que la infección por pseudomona es la responsable de 10 a 15 % de infecciones nosocomiales⁶⁹ y de la misma manera es uno de los microorganismos que con más frecuencia desarrolla mecanismos de resistencia a los antibióticos. Se cuenta con reportes de éste mecanismo de resistencia en el continente Asiático, alrededor del 42% de las neumonías intrahospitalarias causadas por *Pseudomona aeruginosa* son multirresistentes y el 4.9% ultra resistentes⁷⁰.

En relación a la mortalidad, en el año 2019, el número de fallecimientos que se registra por esta causa a nivel mundial es de 4,95 y en Latinoamérica 84.000⁷¹. En Colombia, del total de las infecciones bacterianas intrahospitalarias asociadas a dispositivos en

⁶⁶ Ibid. 30.

⁶⁷ Ibid, 30.

⁶⁸ Ibid, 31.

⁶⁹ PAZ-ZARZA et al. Op, cit. p. 181

⁷⁰ Ibid, 32.

⁷¹ LASA, I., et al, Biofilms bacterianos e infección. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2005 Ago [citado 2023 Mayo 08]; 28(2): 163-175. Disponible en:http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272005000300002&lng=es.

UCI en el año 2020, el 8% fueron causadas por *Pseudomona aeruginosa*⁷². En noviembre de 2020, se publicó un artículo por la Agencia Iberoamericana Para la Difusión de la Ciencia y la Tecnología con apoyo del Laboratorio de Epidemiología Molecular de la Universidad Nacional de Colombia, en el cual se realizó seguimiento a las infecciones nosocomiales de un Hospital de alta complejidad de la ciudad de Bogotá y se colectó una muestra de 90 tipos de *Pseudomona aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* de paciente hospitalizados en UCI y cirugía, con el fin de determinar las variaciones genéticas y los procesos de diseminación intrahospitalarios. Se extrajo su material genético y se encontró específicamente en *Pseudomona aeruginosa* que sus características genómicas no corresponden a las que normalmente circulan en Colombia, lo cual se ha relacionado con el aumento de resistencia antimicrobiana y por tanto con la muerte de pacientes hospitalizados⁷³.

Teniendo en cuenta lo anterior, a nivel mundial se han venido generando estrategias lideradas por la OMS (organización Mundial de la Salud) que permitan combatir la resistencia microbiana, es así como en la Asamblea Mundial de Salud del año 2015 se aprobó el Plan de Acción Mundial sobre resistencia a los Antimicrobianos y en Colombia, el Ministerio de Salud y Protección Social se unió a esta iniciativa en el año 2018 y conformó un Plan Nacional de Respuesta a la Resistencia Antimicrobiana el cual se empezó a aplicar en el año 2020⁷⁴.

3.4.2. Resistencia antimicrobiana: Biofilms y Quorum sensing

El mecanismo de resistencia de la *Pseudomona aeruginosa*, es especialmente peligroso en pacientes con fibrosis quística, pues a pesar de realizar un tratamiento adecuado y agresivo con antimicrobianos, el pulmón termina por perder su función y finalmente el paciente fallece, posiblemente por la diversidad de cambios en el genoma dado por el entorno anaeróbico secundario a la producción de moco, la deficiencia alimentaria y el uso previo de antibióticos usados para contrarrestar el proceso infeccioso. Además, en Fibrosis quística se producen varios genes asociados a la cronicidad, uno de ellos es el mucA, quien se encarga de realizar control en la producción de alginato. Cuando esta mutación está presente, la *Pseudomona* tiene la capacidad de producir una cápsula extracelular de alginato, lo cual facilita la conversión a fenotipo mucoide y por consiguiente aumentando la producción de moco

⁷² ESPINOZA, Diana et al., Resistencia enzimática en *Pseudomonas aeruginosa*, aspectos clínicos y de laboratorio. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2021 Feb [citado 2023 Mayo 07]; 38(1): 69-80. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000100069&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182021000100069>.

⁷³ RIVERA, Sandra. Informe De Evento de Infecciones Asociadas a Dispositivos en Unidades de Cuidados Intensivos , Colombia, 2020. Instituto Nacional de Salud. Proceso vigilancia y análisis del riesgo en Salud Pública. Versión 4. Disponible en https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/INFECCIONES%20ASOCIADAS%20A%20DISPOSITIVOS_2020.pdf

⁷⁴ Minsalud. Gobierno de Colombia. Plan Nacional de Respuesta a la Resistencia a los Antimicrobianos (en línea) <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/plan-respuesta-resistencia-antimicrobianos.pdf> (citado en mayo de 2023)

que la protege de fagocitosis, y a la formación de biopelículas adquiridas por ella, lo que hace que la infección no sea controlable y llevando al paciente a la muerte⁷⁵ (39).

La posibilidad que tiene *Pseudomona aeruginosa* de causar infección se debe a su adaptabilidad al medio, su patogenicidad, capacidad de transmisión y resistencia antibiótica. Como factores extrínsecos están el uso de dispositivos invasivos y el tiempo de estancia hospitalaria⁷⁶.

La patogénesis de la infección por *Pseudomona aeruginosa* se da en 3 etapas, la primera se da por adhesión y colonización bacteriana, la segunda por invasión local y la tercera por diseminación. Luego de establecerse la infección, la pseudomona secreta exotoxinas tipo A y B y enzimas hidrolíticas que degradan las membranas celulares de los tejidos y los destruyen. La gravedad de la infección se da por las exotoxinas, proteasas y exo-enzimas que degradan el citoesqueleto de las células que atacan, causando despolimerización de la actina y por consiguiente ruptura de las inmunoglobulinas A 8,9 y G⁷⁷.

La resistencia antimicrobiana de la bacteria puede ser propia o adquirida por mecanismos de mutación y transferencia de material genético. Dentro de los mecanismos propios existe la presencia de un flagelo que le da movilidad a la célula y le da a la bacteria la capacidad de adherirse a la mucosa de la vía respiratoria, un lipopolisacárido (LPS) que está ubicado en la membrana externa de la pseudomona y su función es aumentar la carga negativa y mantener la integridad estructural de la bacteria, y otro tipo de polisacárido llamado PEL que contribuye con la formación del biofilm, siendo así menos susceptibles al tratamiento con antimicrobianos. Estos mecanismos intervienen en las acciones intercelulares y participan en la resistencia a los antibióticos de tipo aminoglucósidos^{78,79}.

a. Biopelículas

Las biopelículas o biofilms son agrupaciones de microorganismos que crecen contenidos en el seno de exopolisacáridos y que se adhieren a una superficie sin vida o a un tejido vivo. Este crecimiento es habitual en las bacterias y se ve

⁷⁵ (LASA, I., et al, Biofilms bacterianos e infección. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2005 Ago [citado 2023 Mayo 08]; 28(2): 163-175. Disponible en:http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272005000300002&lng=es.)

⁷⁶ ESPINOZA, Diana et al., Resistencia enzimática en *Pseudomonas aeruginosa*, aspectos clínicos y de laboratorio. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2021 Feb [citado 2023 Mayo 07]; 38(1): 69-80. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000100069&lng=es.](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000100069&lng=es) <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182021000100069.>)

⁷⁷ Ibid, 70.

⁷⁸ LASA, Op, cit. p, 165.

⁷⁹ ESPINOZA, p. 70.

frecuentemente en la placa dental, en el recubrimiento de una tubería o en la lama que recubren las piedras entre otros ^{80,81}.

Los componentes del biofilm son variables, pues además de las bacterias, exopolisacáridos, proteínas, DNA y productos de degradación bacteriana, se ha encontrado que el componente principal es el agua (97%), Lo que hace que el biofilm no sea sólido permitiendo el paso de agua, nutrientes y oxígeno posibilitando la nutrición de la bacteria. La riqueza en exopolisacáridos permite la adherencia de colorantes como el Cristal violeta que ayuda a resaltar la formación de biopelículas para su posterior observación por métodos como la absorbancia en espectrofotometría ^{82,83}.

La formación del biofilm se realiza por etapas, en la primera etapa, las bacterias gram negativas como pseudomona se adhieren a la superficie con la ayuda de los flagelos y las fimbrias tipo I y IV que evitan el rechazo hidrofóbico, otras bacterias como las gram positivas utilizan proteínas. Luego en una segunda etapa, la bacteria inicia un proceso de división extendiéndose sobre la superficie adherida y posteriormente en otra etapa secreta un exopolisacárido que forma la matriz del biofilm, este exopolisacárido tiene composición variable en cada bacteria, en el caso de Pseudomona está formado por alginato, sin embargo algunas cepas de pseudomona, producen adicional al alginato, otro polisacárido abundante en glucosa que tiene la capacidad de formar otra película en la interacción medio aire y que se ha llamado "Pellican", finalmente, una proporción de bacterias se liberan del biofilm para colonizar otras superficies ⁸⁴.

El proceso de formación del biofilm de la pseudomona está regulado por un complicado proceso de autoinducción o quorum sensing que le permite percibir la concentración existente, este autoinductor en bacterias gram negativas es el acil homoserina lactona, mientras que en gram positivos son los péptidos. Una vez extracelularmente se acumula suficiente cantidad del autoinductor, se activa un receptor particular que modifica la expresión genómica produciendo alteración de fenotipos diferentes en la bacteria^{85,86}.

⁸⁰ COLVIN, Kelly, et al. The Pel Polysaccharide Can Serve a Structural and Protective Role in the Biofilm Matrix of *Pseudomonas aeruginosa*. (en línea), 27 de enero 2011. PLOS Pathogens 7(1): e1001264. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1001264>

⁸¹ DÍAZ CABALLERO, A.J; VIVAS REYES, R; PUERTA, L; AHUMEDO MONTERROSA M; ARÉVALO TOVAR L; CABRALES SALGADO, R; HERRERA HERRERA A. Biopelículas como expresión del mecanismo de quorum sensing: Una revisión. En: Avances en Periodoncia. Diciembre 2011, vol. 23, nro. 3. [Consultado: 20 enero de 2023]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852011000300005

⁸² COLVIN, Op, cit.

⁸³ MATTHEW, R, PRADEEP-K, Singh Bacterial Biofilms: An Emerging Link to Disease Pathogenesis | Annual Review of Microbiology. Revisión anual de microbiología 2003.págs. 677-701 <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.micro.57.030502.090720>

⁸⁴ COLVIN, Op, cit.

⁸⁵ LASA, Op, cit, 165.

⁸⁶ COLVIN, Op, cit.

b. Quorum sensing

El Quórum sensing es un sistema de comunicación entre bacterias, célula a célula dependiente de la densidad de colonias bacterianas que regula funciones, tanto entre las bacterias gram positivas como gram negativas, incluyendo la formación de biofilms y regulando alrededor del 10% de los genes de *Pseudomonas aeruginosa* incluyendo la expresión de cerca de 400 genes ^{87,88}, dado que en el quorum sensing los receptores se activan por señales y desencadenan la expresión de los genes diana, que dependen de la cantidad de bacterias colonizantes que coordinan la expresión de estos genes cuando las bacterias alcanzan su límite ⁸⁹.

Este mecanismo permite a las bacterias reconocer cuando han llegado al umbral, densidad o nivel de presencia de bacterias suficientes para desarrollar nuevas funciones que resultan claves en su comportamiento social, simbiótico, de reconocimiento y de defensa ^{90,91}.

Este rasgo social de la bacteria puede afectar la virulencia durante el proceso infeccioso mediante mecanismos como simbiosis, motilidad, formación de biopelículas, esporulación, virulencia, conjugación y competencia, por esto recientemente se ha convertido en un objetivo de los medicamentos antimicrobianos que puedan romper esta comunicación degradando las señales de quorum sensing ^{92,93}.

El quórum utiliza como mecanismo de señalización las llamadas moléculas señal o autoinductores como las N-acetil homoserina lactonas (AHL), que regulan la expresión de los genes en función de la densidad celular bacteriana liberadora de las mismas, y que pueden actuar tanto en la célula que lo liberó, como en las células circundantes, promoviendo la comunicación entre ellas para suplir las necesidades bacterianas colectivas de supervivencia y reacciones en el huésped, generando

⁸⁷RIVERA, Op, cit.

⁸⁸ MILLER, Melissa y BASSER Bonnie, Detección de quórum en bacterias . En: Revisión anual de microbiología. Vol 55 Oct 2001. pág. 165-199

⁸⁹ DIGGLE, Stephen P, and MARVIN Whiteley. "Microbe Profile: Pseudomonas aeruginosa: opportunistic pathogen and lab rat." Microbiology (Reading, England) vol. 166, 1 (2020): 30-33. Disponible en doi:10.1099/mic.0.000860

⁹⁰ 42. DÍAZ CABALLERO, A.J; VIVAS REYES, R; PUERTA, L; AHUMEDO MONTERROSA M; ARÉVALO TOVAR L; CABRALES SALGADO, R; HERRERA HERRERA A. Biopelículas como expresión del mecanismo de quorum sensing: Una revisión . En: Avances en Periodoncia. Diciembre 2011, vol. 23, nro. 3. [Consultado: 20 enero de 2023]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852011000300005

⁹¹ READING, Nicola y SPERANDIO, Vanessa. Quorum sensing: the many languages of bacteria. Federation of European Microbiological Societies. Vol 1, (Nov 9 de 2005). Disponible en doi:10.1111/j.1574-6968.2005.00001.x

⁹² JAÜREGUI-ROJAS, et al. Op, cit, p. 14.

⁹³ McCLEAN Kay, et al. Quorum sensing and Chromobacterium violaceum: exploitation of violacein production and inhibition for the detection of N-acylhomoserine lactones. Microbiology (Reading). 1997 Dec;143 (Pt 12):3703-3711. doi: 10.1099/00221287-143-12-3703. PMID: 9421896.

resistencia a los antibióticos, perpetuando y agravando enfermedades infecciosas bacterianas⁹⁴.

El fenómeno del quorum sensing como mecanismo de comunicación entre bacterias ha sido estudiado por diferentes grupos de investigación para algunas bacterias oportunistas como *Pseudomona aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, sin embargo se ha estudiado en menor proporción para otras bacterias también oportunistas como por ejemplo la solapada bacteria descubierta por Bergonzini C en el año 1880, llamada *Chromobacterium violaceum*, un saprófito gram negativo, anaerobio facultativo, de baja virulencia en los seres vivos, presente en suelos y aguas contaminadas del trópico, pero generalmente letal para el ser humano cuando coloniza al contacto con éstos, en un estudio realizado en Argentina en el año 2019 se reportaron 44 casos pediátricos en el mundo y se reportaron dos de ellos con grave septicemia en un niño de 8 años y una niña de 12 años⁹⁵.

Se encontró un estudio realizado en plantas, sin incluir la Jícama mexicana, donde se utilizó el método de difusión en disco de agar mostrando la actividad antibacteriana de *Chromobacterium violaceum* mediante la formación de un diámetro de inhibición de biopelículas y acción bactericida por inhibición en la producción de violaceína en 105 cepas multirresistentes expuestas a la acción de los aceites esenciales de *Cinnamomum verum* o canela, *Thymus vulgaris* o tomillo y *Eugenia caryophyllata* o clavo, concluyendo su fuerte actividad anti-quorum sensing⁹⁶.

Las infecciones que se han asociado a tejidos alterados, cuerpos extraños o materiales biológicos están caracterizadas por la colonización de bacterias que forman biofilm, cuyo inicio se da por pequeñas formaciones bacterianas que lo generan, y esto, sumado a infecciones persistentes, a repetición, presencia de tejido necrótico y rechazo a materiales biológicos hacen que se bloquee el control farmacológico antimicrobiano⁹⁷.

La principal diferencia entre las infecciones agudas y crónicas con relación a los biofilm es la respuesta a los antimicrobianos. Mientras que las infecciones agudas pueden ser erradicadas fácilmente con un corto tratamiento antibiótico, las infecciones crónicas por biofilm no se eliminan completamente y siguen haciendo recurrencia lo

⁹⁴ MILLER, Melissa y BASSER Bonnie, Detección de quórum en bacterias . En: Revisión anual de microbiología. Vol 55 Oct 2001. pág. 165-199

⁹⁵ CORALLO, D, et al. SEPTICEMIA POR CHROMOBACTERIUM VIOLACEUM EN PEDIATRÍA [Internet]. Edu.ar. [citado el 1 de marzo de 2023]. Disponible en: https://repositorio.unne.edu.ar/bitstream/handle/123456789/47990/RIUNNE_FMED_AR_Corallo-Aguirre-Lamberti.pdf?sequence=1&isAllowed=y

⁹⁶ JDURÁN Nelson, et al, (2001) Chromobacterium violaceum : A Review of Pharmacological and Industrial Perspectives, Critical Reviews in Microbiology, (en línea), 27:3, 201-222, DOI: 10.1080/20014091096747 (citado en mayo 2023)

⁹⁷ MAJDURA Jan, et al., The Role of Quorum Sensing Molecules in Bacterial-Plant Interactions. Metabolites. 2023 Jan 10;13(1):114. doi: 10.3390/metabo13010114. PMID: 36677039; PMCID: PMC9863971.

que finalmente hace que se retire o se cambie el dispositivo biológico causante de la infección. Esto se debe a que las bacterias biofilm llegan a ser 1.000 veces más resistentes a los antimicrobianos que las bacterias que crecen en medio líquido⁹⁸.

La razón de la anterior afirmación se ha estudiado mucho, pero se cree que una de las razones más importantes es la barrera que forma la matriz de los polisacáridos que no permite la difusión del antibiótico, otras razones tienen que ver con el crecimiento lento de las bacterias del biofilm, un microambiente que no favorezca la acción del antibiótico y el estrés que sufre la bacteria que hace que cambie su fenotipo y no la haga susceptible del daño por parte del antibiótico⁹⁹.

Específicamente hablando de *Pseudomonas aeruginosa*, se ha demostrado que la matriz del biofilm altera la velocidad con la que penetra el antibiótico, así por ejemplo los aminoglucósidos penetran más lentamente y las fluoroquinolonas más rápidamente¹⁰⁰.

La resistencia adquirida de la *Pseudomonas aeruginosa* la desarrolla a través de mutaciones que realizan sus propios genes o por adquisición horizontal de genes móviles transportadores de enzimas como beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE), carbapenemasas tipo A y D de Ambler y metalo-beta-lactamasas (MBL) clase B. Adicionalmente, *Pseudomonas aeruginosa* también adquiere genes que pueden codificar enzimas capaces de modificar aminoglucósidos.. Todo esto y lo anteriormente descrito hace que se aumente la resistencia a antibióticos disminuyendo así las alternativas para combatirla¹⁰¹, sin embargo, se ha encontrado que durante la infección crónica en pacientes con fibrosis quística, esta bacteria se adapta y pierde determinantes de virulencia como motilidad, secreción tipo III y detección de quorum sensing¹⁰².

A pesar de que se han desarrollado estudios anti-quorum sensing en diferentes familias de plantas, en la literatura no se encuentra evidencia científica que incluya la familia Fabaceae a la cual pertenece *Pachyrhizus erosus*, así por ejemplo, un estudio realizado en el 2010 por K Syed et al, demostró la labor inhibidora de la detección de quorum sensing por parte de algunas plantas y frutas de las familias Bromeliaceae, Sapotaceae, Lamiaceae, Musaceae. El estudio se efectuó mediante la inhibición de la producción de las N-acetil homosiderina lactonas (AHL) y en consecuencia de la violaceína productora del efecto luminiscente¹⁰³. Se infiere que el estudio utilizó bacterias gram negativas, dado que como se mencionó anteriormente, la

⁹⁸ Ibid, p. 114

⁹⁹ Ibid, p. 114.

¹⁰⁰ Ibid, p. 114.

¹⁰¹ READING, Nicola y SPERANDIO, Vanessa. Quorum sensing: the many languages of bacteria. Federation of European Microbiological Societies. Vol 1, (Nov 9 de 2005). Disponible en doi:10.1111/j.1574-6968.2005.00001.x

¹⁰² Ibid.

¹⁰³ 51. ARENAS-GUZMÁN, Roberto, Micología médica ilustrada Candidosis (candidiasis). Candidiasis. In: Arenas Guzmán R. eds., 5e. McGraw Hill; 2014. Access medicine mayo 08, 2023. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1448§ionid=96275198>

hemosiderina lactona es el autoinductor característico de ellas, y en cambio, los oligopéptidos procesados son los característicos de las bacterias grampositivas ¹⁰⁴.

3.5. *Candida albicans*

3.5.1. Generalidades

Un poco de historia, en el año 1844, J. H. Bennett, en Edimburgo, aisló la *Candida Albicans* en un paciente con tuberculosis, en 1853 Charles Phillippe Robin, la denominó *oidium albicans* y la encontró en pacientes debilitados, Granitz, en 1877, describió su morfología y en 1954, se aceptó de manera oficial el género *Candida* en el VIII congreso de Botánica¹⁰⁵.

Las especies que conforman el género de *Candida* sp son hongos que tienen forma de levadura y que viven en las personas inmunocompetentes como microorganismos comensales, pues hacen parte de la flora normal de mucosas y piel de los sistemas respiratorio, genitourinario y gastrointestinal del ser humano, siendo el microorganismo que más frecuentemente se relaciona con las infecciones de pacientes inmunosuprimidos, sin embargo, para que la invasión llegue al torrente sanguíneo es necesario que el aumento de levaduras sea considerable¹⁰⁶.

La *Candida albicans*, un microorganismo aerobio, cuya reproducción es asexual por gemación, se clasifica dentro de la clase Ascomycetes, sub clase Hemiascomycetes y orden *Saccharomycetales*. Las especies más comunes de *Candida* sp son *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida dubliniensis*, *Candida parapsilosis*, *Candida orthopsilosis*, *Candida metapsilosis*, *C. krusei*, *Candida famata*, *Candida guilliermondii* y *Candida lusitania* ¹⁰⁷.

De las anteriores, la especie más frecuente es la *Candida albicans*, siendo la piel y el tracto gastrointestinal la puerta de entrada más común en el ser humano. La enfermedad por *Cándida* puede ser local o sistémica y aparte de la piel puede afectar mucosas y órganos internos ¹⁰⁸.

La candidiasis, es, dentro de las infecciones oportunistas, una de las más comunes, en los últimos 30 años ha aumentado su incidencia considerablemente, pues constituye el 25% de todas las micosis superficiales. Puede afectar a personas de

¹⁰⁴ McCLEAN Kay, et al. Quorum sensing and *Chromobacterium violaceum*: exploitation of violacein production and inhibition for the detection of N-acylhomoserine lactones. *Microbiology (Reading)*. 1997 Dec;143 (Pt 12):3703-3711. doi: 10.1099/00221287-143-12-3703. PMID: 9421896.

¹⁰⁵ ARENAS-GUZMÁN, Roberto, *Micología médica ilustrada Candidosis (candidiasis)*. Candidiasis. In: Arenas Guzmán R. eds., 5e. McGraw Hill; 2014. Access medicine mayo 08, 2023. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1448§ionid=96275198>

¹⁰⁶ LAZO, Víctor; HERNÁNDEZ, Gina y MENDEZ, Rafael. Candidiasis sistémica en pacientes críticos, factores predictores de riesgo. En: *Revista Horizonte . Médico*. (Lima), Vol 18, N° 1, (Ene 2018); páginas. 75-85.

¹⁰⁷ Ibid, p. 76.

¹⁰⁸ ARENAS-GUZMÁN, Op, cit.

cualquier edad, raza, estrato social o sexo. El clima incide en algunas de las micosis, pues se ha encontrado que la tiña interdigital es más común en clima cálido y la onicomycosis más común en clima frío. En los recién nacidos es relativamente frecuente (4 a 18%), con mayor incidencia en prematuros. La presentación en boca es más frecuente en adultos mayores de 60 años y niños menores de 10 años, es poco común que se presenten las formas profundas, pero en pacientes inmunosuprimidos se pueden presentar en el 80 a 90% principalmente en boca y esofago, y en pacientes con catéteres entre el 1 y 16%. También pueden crecer en piel y mucosas con los cambios de la flora normal, humedad o por inadecuado aseo personal como ocurre en la vagina, donde puede crecer por autoinoculación por contigüidad desde el ano. Los pacientes diabéticos y el estado de gestación constituyen un blanco frecuente de la *Cándida Albicans*, así mismo, el uso de esteroides, los tratamientos hormonales y la ropa ajustada son factores de riesgo para la colonización por este hongo ¹⁰⁹.

En las mujeres es más predominante la tiña unguium y dermatomycosis en pliegues cutáneos, la infección vaginal candidiásica constituye el 20 a 30 % de todas las infecciones ginecológicas, se transmite sexualmente, principalmente en pacientes que usan anovulatorios orales (13 a 21%) y embarazadas (15 a 47%), puede ocurrir transmisión madre a hijo a través del canal vaginal, sin embargo, no se ha encontrado predisposición ¹¹⁰.

En Colombia, al igual que en otros países, la *Cándida albicans* representa el 88% de las infecciones por hongos en pacientes hospitalizados, principalmente en las unidades de cuidados intensivos¹¹¹.

En un estudio que se realizó en varios países latinoamericanos, incluyendo a Colombia, se observó una incidencia de candidiasis de 1.8 casos por cada 1000 ingresos hospitalarios. Siendo Colombia el país con la mayor incidencia, con 1.98 casos por 1000 admisiones. Se refuerza esta elevada incidencia en otro estudio realizado en 7 hospitales Colombianos entre los años 2004 y 2008, con una incidencia de 2.3 casos de candidiasis invasiva por cada 1000 días de hospitalización y de 1,4% por egresos en unidades de cuidados intensivos. La CIB (Corporación para investigaciones biológicas) destaca un 75% de morbilidad y un 78% de mortalidad por micosis candidiásica en pacientes hospitalizados en la ciudad de Medellín ¹¹².

Comprender la estructura y fisiología del hongo *Cándidas albicans spp* es vital para identificar nuevos medicamentos antifúngicos que ayuden a controlar los procesos infecciosos generados principalmente en unidades de cuidados intensivos , es así

¹⁰⁹ Ibid.

¹¹⁰ Ibid.

¹¹¹ CORTES Jorge A et al . Candidemia en Colombia. En Biomédica, Revista del Instituto Nacional de Salud. Vol 40, 2020 (Mar 1 de 2020) Pag:195-207. English, Spanish. doi: 10.7705/biomedica.4400.

PMID: 32220174; PMCID: PMC7357379.

¹¹² Ibid, p. 197.

como entre los años 1996 y 2004 se realizó la secuenciación del genoma de *Candida albicans* en el Centro de Tecnología de Stanford, Genome. (54) identificando que su genoma está formado por 8 pares de cromosomas numerados del 1 al 7 y R, con 32 Mb (Megabases) y 12.405 ORF's (open reading frames - marco abierto de lectura), que significa que la lectura del ARN es un marco de referencia abierto para seguir siendo leído por los ribosomas añadiendo secuencialmente más aminoácidos¹¹³.

Lo anterior muestra cómo el genoma de *Candida* tiene gran plasticidad que le ha permitido evolucionar en sus mecanismos de variación genética haciendo más fácil su adaptación al huésped y también ha facilitado el descubrimientos de nuevos agentes antifúngicos y sus mecanismos de patogenicidad, pese a esto, su capacidad para crear mutantes homocigotos sigue siendo objeto de estudio ¹¹⁴.

Candida albicans cuenta con genes impulsados por galactosa (genes GAL) implicados en la respuesta virulenta aumentada, esto se ha evidenciado porque niveles bajos de galactosa son una señal para desencadenar una respuesta virulenta. La pared celular de diversos hongos, entre ellos *Cándida*, que es indispensable para la conversión de levadura a hifa, está formada por un polisacárido, el beta-glucano, que es un estimulante inmunológico potente y que tiene un desempeño primordial en la defensa contra infecciones. Por otro lado se ha demostrado que los beta-1,3 glucanos hacen parte del mecanismos de resistencia a los azoles. Medicamentos antifúngicos como fluconazol inducen reorganización genómica haciendo que se realicen mutaciones aumentando aún más la resistencia a fármacos ¹¹⁵.

Otros mecanismos de patogenicidad de *Candida albicans* tienen que ver con la formación de biofilms, la respuestas al estrés y la adaptación al medio metabólico. La formación de biofilm es el componente principal de su virulencia y el responsable de identificarse como microorganismo oportunista en Unidades de Cuidados Intensivos en pacientes con dispositivos biológicos, la respuesta al estrés tiene que ver con los genes Hsf1 y Hsp90 que contribuyen a superar los mecanismos de defensa del huésped, y la adaptación al medio metabólico hace que *Candida* colonice diferentes partes del cuerpo haciéndola sobrevivir al sistema inmunológico del huésped. Además se han identificado 4 vías de señalización MAPK: Mkc1, Cek1, Cek2 y el glicerol de alta osmolaridad (HOG) que contribuyen al aumento de hifas ,ontogénesis, crecimiento de la pared celular, diferentes formas y respuesta al estrés que hacen parte de los mecanismos de virulencia de *Candida* y que son objeto de estudio para el descubrimiento de medicamentos antifúngicos ¹¹⁶.

¹¹³CRUZ QUINTANA, Sandra et al. Genoma de *Candida albicans* y resistencia a las drogas. En *Salud*, Barranquilla [online]. 2017, vol.33, n.3 [cited 2023-05-23], pp.438-450. Available from: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522017000300438&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0120-5552.

¹¹⁴ Ibid, p. 439.

¹¹⁵ Ibid, p. 440.

¹¹⁶ Ibid, p. 440.

Se describen otras formas de virulencia que incluyen la producción de enzimas proteolíticas como fosfolipasas, proteasas, genes y modificaciones en la estructura de la cromatina a través de las histonas como Rpd 31 que son fundamentales en el crecimiento de los filamentos de las hifas permitiendo la adhesión a células epiteliales y endoteliales del hospedero, la invasión primaria, la penetración y la evasión de la fagocitosis por mayor liberación de fosfolipasas y cambios fenotípicos que favorecen nuevas adaptaciones en condiciones cambiantes ¹¹⁷. Las hifas se reproducen solamente cuando invaden los tejidos y su conversión de levadura a hifa depende de condiciones ambientales como el cambio de PH, si este es menor a 6, el hongo crece en forma de levadura y si es mayor a 7 crece en forma de hifa ¹¹⁸. Se ha demostrado que los hongos que más mutan son menos patógenos ¹¹⁹.

La gravedad de la micosis depende más de la inmunocompetencia del huésped que de la patogenicidad del hongo. La *Cándida albicans* puede ser de dos tipos, A y B, siendo el tipo A más prevalente que el B, pero el B más predominante en pacientes con SIDA. La morbimortalidad se ve afectada por el uso indiscriminado de Fluconazol, logrando una resistencia hasta de 17% y una mortalidad hasta del 60% ¹²⁰, la alta capacidad de proliferar, los mecanismos de resistencia que genera contra los antimicrobianos y la tolerancia a los mecanismos de defensa del paciente ¹²¹.

En la piel, si hay una pérdida de la epidermis, la *Cándida* se adhiere a la capa córnea por medio de enzimas queratolíticas, proteolítica y fosfolipasas, generando una reacción inflamatoria local, en la mucosa bucal estimula la producción de citocinas proinflamatorias quienes estimulan la quimiotaxis y la inmunidad innata con infiltración de neutrófilos y linfocitos T, por lo tanto, bajas concentraciones de estas, hacen que la mucosa bucal sea más susceptible a la infección ¹²².

Los mecanismos de resistencia de *Cándida*, son debidos principalmente a la alteración del órgano blanco, también a la recombinación homóloga de alelos, al desarrollo de un ciclo parasexual que genera nuevas combinaciones de cromosomas y a la tolerancia que desarrolla al pasar a estado aneuploide que le permite crecer en medios venenosos y en condiciones adversas como medios con fluconazol. En cuanto a este mecanismo, casi todas las especies de *Cándida* son susceptibles al fluconazol, sin embargo, hereditariamente, *Candida glabrata* y *Krusei* son más resistentes. *Candida parapsilosis* es resistente a la anfotericina B y al fluconazol ¹²³.

¹¹⁷ CORTES, et al. Op. cit, p. 197.

¹¹⁸ CRUZ QUINTANA, Op, cit, p, 440.

¹¹⁹ ARENAS-GUZMAN, Op. cit.

¹²⁰ CORTES, et al. Op, cit, p. 198.

¹²¹ CRUZ QUINTANA, Op, cit, p. 444

¹²² CORTES, et al. Op, cit, p. 191.

¹²³ Ibid, p. 192.

3.6. Métodos de análisis de Biopelículas y actividad antifúngica en el laboratorio

3.6.1. Tinción con cristal violeta para formación de biopelícula

Existen diversos métodos para detectar y estudiar las biopelículas, desde observación directa en medios de cultivos, microscopía electrónica; o por observación indirecta a través de cultivos en microplacas, modificación en la morfología de colonias en medios de cultivo sólidos.

Los métodos de cultivo en microplacas, varían en cuanto al medio de cultivo empleado según el microorganismo a estudiar, en el caso de *Pseudomonas aeruginosa* uno de los medios empleados es el medio Eosin Methylene Blue (EMB) el cual es selectivo para bacilos gram negativos al inhibir por sus colorantes a las bacterias gram positivas, en el caso de *Pseudomonas aeruginosa* crecerá como colonias incoloras amar¹²⁴.

Una de las técnicas para cuantificar la formación de biopelículas es la de la tinción con cristal violeta, colorante que, luego de sembrar el microorganismo, en el caso de nuestro estudio, *Pseudomonas aeruginosa* en microplacas de 96 pozos en agar EMB y llevar a incubar por 24 horas, evaluar viabilidad bacteriana mediante evidencia o no de crecimiento del microorganismo, se procede a extraer el medio de cultivo de los pozos, se lavan con Phosphate Buffered Saline (PBS de sus siglas en inglés), agua estéril y se tiñe con cristal violeta a una concentración de 0,2 %; se espera 15 minutos y se extrae el colorante, se hacen nuevos lavados, se deja secar al aire libre y se mide la absorbancia a una longitud de onda 540 nm ¹²⁵.

b. Método Kirby Bauer para actividad antifúngica

Se trata del método de evaluación de sensibilidad de los microorganismos a los antibióticos mediante el uso de discos estériles que estarán impregnados de una concentración específica del antimicrobiano, en el caso de hongos, del antifúngico.

La evidencia de la actividad antifúngica se identificará mediante la formación de halos de inhibición en torno a los sensibilizadores desde los cuales, por difusión en agar se espera que la sustancia antifúngica evaluada inhiba el crecimiento del microorganismo estudiado.

¹²⁴ Becton Dickinson GmbH. EMB Agar (Eosin Methylene Blue Agar), Modified. INSTRUCCIONES DE USO – MEDIO EN PLACAS LISTO PARA SU USO. Abril 2013. Disponible en: <https://www.bd.com/resource.aspx?IDX=8765>

¹²⁵ BERNAL, Maye; GUZMAN, Miguel. El antibiograma de discos. Normalización de la técnica de Kirby-Bauer. En: Biomédica. 1984, vol. 4, nro.3. [Consultado: 10 diciembre de 2022]. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1891>

Normalmente se emplea para cultivo del microorganismo el medio de cultivo Muller Hinton que es el establecido para el antibiograma¹²⁶, y se siembra el inóculo del microorganismo a una concentración 0,5 de Mc Farland que corresponde a una población de 1×10^8 UFC¹²⁷.

¹²⁶ Laboratorios Britania S.A. Mueller Hinton Agar. [en línea]. Disponible en:
https://www.britanialab.com/back/public/upload/productos/upl_6151d680d83d2.pdf

¹²⁷ Ibid.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. MATERIALES

Para el montaje del protocolo experimental se requirió

- Tubérculo de *Pachyrhizus erosus*
- Extracto hidroalcohólico de *Pachyrhizus erosus*
- Fracción de Diclorometano de *Pachyrhizus erosus*
- Fracción de acetato de *Pachyrhizus erosus*
- Cepa ATCC de *Pseudomonas aeruginosa*
- Cepa ATCC de *Cándida albicans*
- Placa multipozos
- Medio de Cultivo King B para *Pseudomonas spp*
- Tubos de ensayo con caldo Tripticasa de Soya
- Cajas de Petri con Medio de cultivo Mùller Hington
- Escala de McFarland
- Sensidiscos estériles
- Fluconazol en polvo
- Láminas portaobjetos
- Colorantes de Gram
- Microscopio óptico
- Pinzas sin garra
- Asas bacteriológicas
- Incubadora para muestras microbiológicas
- Espectrofotómetro
- Cromatógrafo de gases

4.2. METODOLOGÍA

4.2.1. Tipo de estudio

Estudio primario analítico experimental de tipo ensayo controlado.

4.2.2. Revisión narrativa con búsqueda sistemática de literatura

Para la elaboración de la Introducción, la Justificación y el Marco Teórico de este trabajo, se llevó a cabo una Revisión narrativa con búsqueda sistemática de literatura en tres bases de datos: Pubmed, Lilacs y EbscoHost. Se emplearon como términos de búsqueda “Pachyrhizus”, “Yam Bean”, “Jicama”, “Activitie”, “Antifungal”. Ñame”, “Quorum sensing”, “Antiinfection”. Se aplicaron criterios de selección y filtros de

idiomas: español, portugués, inglés, algunos en Hindú y Chino, que fueran publicaciones de los últimos 10 años. Inicialmente se encontraron 140 artículos distribuidos así: Pubmed (41), Lilacs (28) y Ebsco Host (71). Se procedió a filtrar por título y abstract para identificar los términos de búsqueda, excluyéndose un total de 25 documentos. Se hizo entonces lectura de la introducción, sin embargo, dado que contenían poca información relacionada con la pregunta de investigación, no se llegó a 50 bibliografías por lo que se incluyeron adicionalmente 10 fuentes de literatura gris.

4.2.3. Obtención de extractos y fracciones vegetales

Material vegetal: Se contó con un Tubérculo de *Pachyrhizus erosus* de peso de 1 Kg, el cual se obtuvo fresco directamente desde la Ciudad de México (latitud 19.42847 y longitud -99.12766).

Extracción: El extracto del tubérculo de *Pachyrhizus erosus* se obtuvo por homogenización del tubérculo, tras previa remoción de la corteza, en una mezcla de solventes polares de tipo hidroalcohólico. A partir del extracto del tubérculo se hizo una extracción por Soxhlet empleando dos solventes de polaridad diferente obteniéndose un extracto con diclorometano (DCM) y otro en acetato de etilo (ACT).

Las fracciones de DCM y ACT fueron concentradas al vacío, por separado, mediante rota evaporación y posteriormente resuspendidos para el montaje de sensidiscos para la prueba de actividad antifúngica.

4.2.4. Variables de estudio

a. Variable primaria

- **Actividad antiquorum sensing:** Evidencia de Inhibición de formación de biopelícula mediante la técnica de Cristal Violeta por lectura espectrofotométrica a 540 nm de longitud de onda.
- **Actividad antifúngica:** diámetro de halos de inhibición en el método de difusión en agar.

b. Variables explicativas

Para la comprensión de los resultados se tendrán como variables explicativas de las concentraciones del extracto hidroalcohólico y las fracciones de diclorometano y acetato de etilo.

4.2.5. Plan de recolección de datos

La recolección de los datos se hará a través de dos protocolos diseñados para evaluar las dos actividades biológicas de esta investigación.

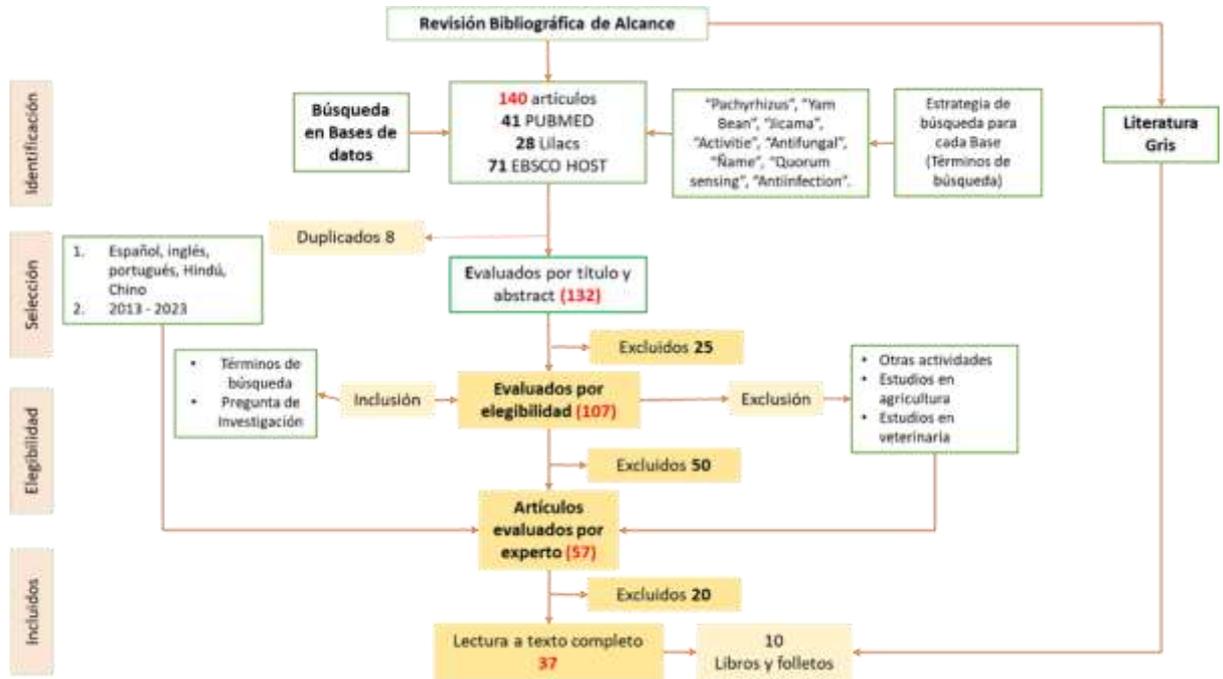
- a. **Actividad antiquorum sensing por inhibición de formación de biopelícula en *Pseudomonas aeruginosa*:** se evaluó bajo el protocolo diseñado por el Grupo de Investigación en Productos Naturales de la Universidad Nacional. Para este protocolo se utilizó el extracto hidroalcohólico de la planta y se evaluó el grado de inhibición de viabilidad y crecimiento de la bacteria de *Pseudomonas aeruginosa* por parte del extracto mediante siembra en medio EMB en placa multipozos de 96 pozos fondo curvo; y el grado de promoción o inhibición de formación de biopelícula mediante impregnación del colorante Cristal violeta y lectura posterior por espectrofotometría a una longitud de onda de 570 nm.
- b. **Actividad antifúngica contra *Cándida albicans*:**

Preparación de sensidiscos: se montaron, a partir de una dilución inicial de 10 ug/ml de cada una las fracciones de DCM y de ACT, 5 diluciones seriadas. Cada sensidisco fue impregnado con 40 ul de cada dilución y se hicieron 4 réplicas de cada sensidisco.

Actividad antifúngica: Se preparó un inóculo de *Cándida albicans* a partir de un repique de la Cepa ATCC del laboratorio, en agar Trypticase de soya a concentración 0,5 de escala de Mcfarland correspondiente aproximadamente a 1×10^8 UFC (61) Posteriormente se evaluó la actividad antifúngica bajo la técnica de Difusión en agar de Kirby-Bauer (59) en el Laboratorio de Microbiología de la Fundación Universitaria Juan N. Corpas. Para esta actividad se emplearon las fracciones de DCM y ACT.

5. RESULTADOS

5.1. Funciones biológicas que hay asociadas a la planta *Pachyrhizus erosus* en la literatura



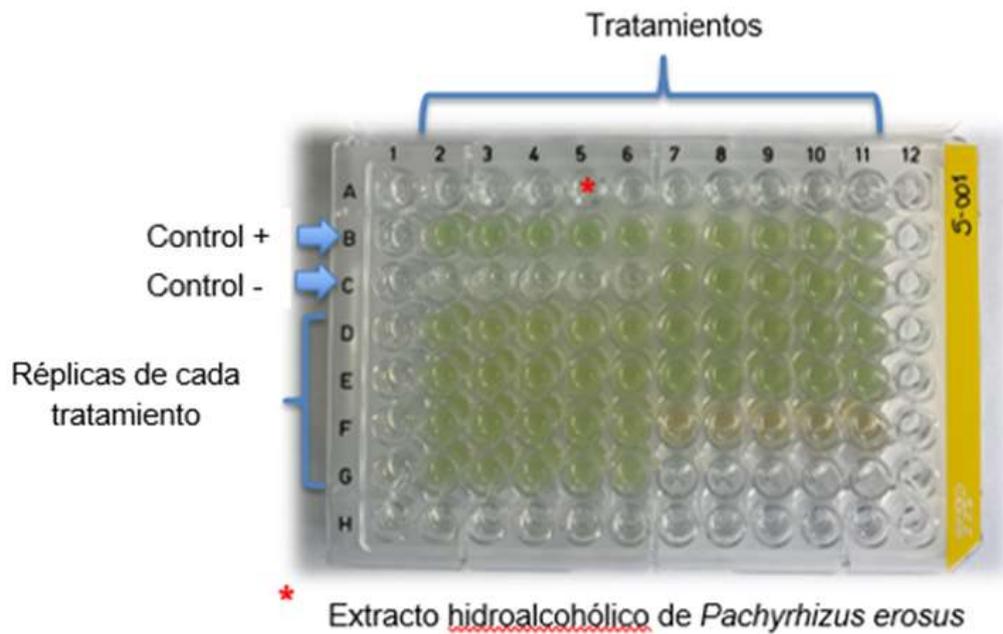
Fuente. Elaboración propia

Ante la poca evidencia publicada en las bases de datos indexadas acerca de la planta *Pachyrhizus erosus* fue necesario incluir fuentes bibliográficas procedentes de literatura gris tipo libros y folletos. Sin embargo, no se encontró casi información acerca de investigaciones previas sobre la actividad antiquorum sensing ni antifúngica del tubérculo de *Pachyrhizus erosus*, siendo sus semillas lo que más se ha investigado.

5.2. Actividad biológica antiquorum sensing de la planta *Pachyrhizus erosus*

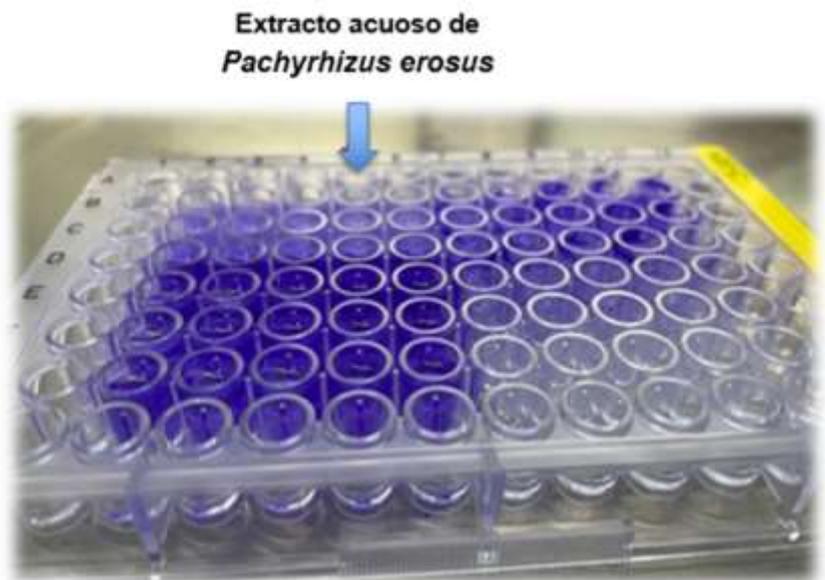
En la imagen 1 se observa el crecimiento bacteriano de *Pseudomonas aeruginosa* en el medio EMB con el que se cultiva en cada uno de los pozos de la placa. El crecimiento se aprecia porque el medio se torna de color crema claro luego de 24 horas de incubación. La serie de pozos que corresponde en la imagen al extracto hidroalcohólico de *Pachyrhizus erosus* es la columna del número 5.

Imagen 1. Foto de placa multipozos con viabilidad de *Pseudomonas aeruginosa*



Fuente: Suministrada por Grupo de Investigación en Productos Naturales de la Universidad Nacional.

Imagen 2. Foto de placa multipozos con Cristal Violeta para evidenciar biopelícula



Fuente: Suministrada por Grupo de Investigación en Productos Naturales de la Universidad Nacional.

La imagen 1 evidencia que el extracto hidroalcohólico de *Pachyrhizus erosus* no tiene actividad antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa*, mantiene la viabilidad del microorganismo en todas las concentraciones.

La imagen 2 por su parte, a nivel de la columna 5 de pozos, nos permite evidenciar la coloración violeta característica del colorante Cristal violeta, el cual se adhiere a los exopolisacáridos de la biopelícula de tal manera que al haber mayor formación de esta, más fuerte es la coloración violeta evidenciándose que el extracto hidroalcohólico de *Pachyrhizus erosus* no inhibe la formación de biopelícula la cual hace parte del mecanismo de quorum sensing por lo que se puede afirmar que el extracto hidroalcohólico de *Pachyrhizus erosus* no tiene actividad anti-quorum sensing.

En la Tabla 1 se observan las absorbancias obtenidas en la lectura de la prueba de tinción de cristal violeta luego de que se aplicará el colorante Cristal violeta en la placa multipozos y se leyera por espectrofotometría a 570 nm de longitud de onda.

Tabla 1. de Absorbancias por espectrofotometría del porcentaje de formación de biopelícula

DENOMINACION DEL COMPUESTO	TRATAMIENTO / CONCENTRACIONES (ppm)	% FORM POZO 1	% FORM POZO 2	% FORM POZO 3	% FORM POZO 4	PROMEDIO
A1 CORPAS	250		112,670 3	85,3053	90,6606	92,3779
A2 CORPAS	250	221,135 0	228,186 5	223,350 0	216,396 6	221,1518
A3 CORPAS	250	100,263 6	129,983 7	89,0344	100,614 0	100,9224

A4 CORPAS	1000		145,166 3	185,596 9	155,708 5	156,5882
A5 CORPAS (Pachyrhizus erosus)	1000	269,248 0	196,475 6	232,742 7	0,0000	204,4356
Control - (Bacteria)	BACTERIA	88,9082	91,1092	99,6467	102,871 1	100,0000
Control + (Gentamicina)	GENTAMICINA 1,25	40,3746	48,9822	32,4959	51,0991	45,4663

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos suministrados por el Grupo de Investigación en Productos Naturales de la Universidad Nacional.

Los resultados evidencian que de forma promedio y en comparación con el control negativo, el extracto hidroalcohólico de *Pachyrhizus erosus*, genera un promedio de 204,4356% formación de biopelícula en los 4 pozos, lo cual es más que el doble de lo que genera la sola bacteria. Se encuentra que este extracto es un promotor de la formación de biopelícula como parte del mecanismo de quorum sensing en *Pseudomonas aeruginosa*, por lo que podemos afirmar que no tiene actividad Antiquorum sensing, sin embargo, el Grupo de Investigación en Productos Naturales de la Universidad Nacional, enfatizó el hecho de que se trata de resultados preliminares pues aún se están estandarizando algunos puntos del protocolo, de ahí que se recomiende repetir el montaje.

5.3. Efecto antifúngico de la planta *Pachyrhizus erosus* contra *Cándida albicans*

Se evaluaron el extracto hidroalcohólico (J3) de *Pachyrhizus erosus* a cinco concentraciones seriadas a partir de una concentración inicial de 10 ug/ml; la fracción de Diclorometano (J2) de *Pachyrhizus erosus* igual a cinco concentraciones seriadas a partir de una concentración inicial de 10 ug/ml y a fracción de Acetato de etilo (J1) de *Pachyrhizus erosus* a cinco concentraciones seriadas a partir de una concentración inicial de 10 ug/ml. Cada una de las diluciones se impregnó en cinco sensidiscos estériles (Imagen 3, 4 y 5).

Imagen 3. Diluciones seriadas de la Fracción de Acetato de etilo (J1) de *Pachyrhizus erosus*



Fuente: Elaboración propia

Imagen 5. Sensidiscos impregnados de las diluciones seriadas del extracto y las Fracciones de *Pachyrhizus erosus*



Fuente. Elaboración propia

Para la siembra en el medio de cultivo, se preparó un inóculo de *Cándida albicans* a concentración 0,5 de McFarland correspondiente a 1×10^8 UFC (Imagen 6).

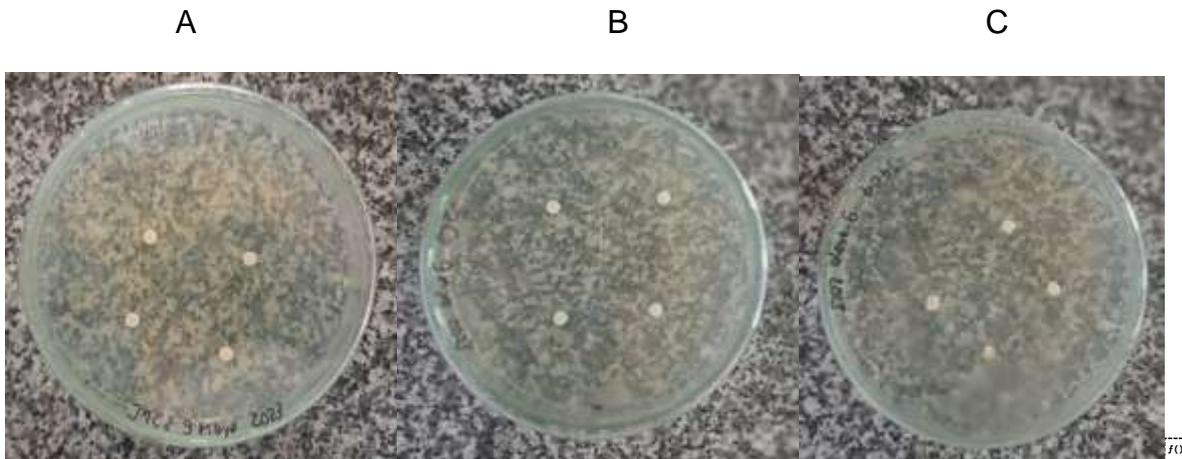
Imagen 6. Inóculo de *Cándida albicans* a concentración 0,5 de escala de Mcfarland



Fuente. Elaboración propia.

Las cajas con medio de cultivo Muller Hinton, fueron sembradas por siembra masiva con el inóculo y los sensidiscos de cada una de las concentraciones de los extractos y fracciones de *Pachyrhizus erosus* a evaluar. Se montó igualmente el control negativo con los solventes de cada una de las fracciones y control positivo con Fluconazol a 10 ug/ml. Las cajas se llevaron a incubar a 37°C por 48 horas luego de lo cual no se observó crecimiento de la levadura en ninguno de los tratamientos ni de los controles (Imagen 7).

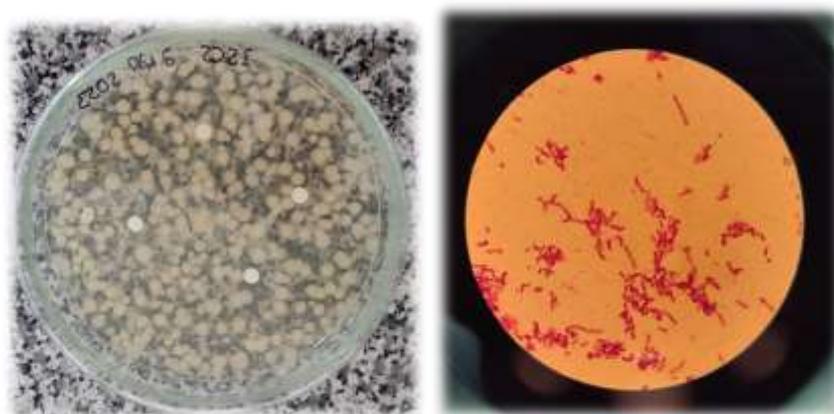
Imagen 7. Cajas de petri con agar Muller Hinton inoculadas con *Cándida albicans* y expuestas a sensidiscos impregnados con *Pachyrhizus erosus* por 48 horas



- a. Fracción Diclorometano de *Pachyrhizus erosus*; b. Fracción de Acetato de etilo de *Pachyrhizus erosus*; c. extracto hidroalcohólico de *Pachyrhizus erosus*

Sin embargo, se observó de manera incidental, crecimiento de algunas colonias cerca y sobre algunos de los sensidiscos por lo que se decidió hacer coloración de Gram para evidenciar la morfología bacteriana de las cepas que no fueron inhibidas por los extractos y fracciones de *Pachyrhizus erosus* evaluadas en el montaje (Imagen 8 a la 11).

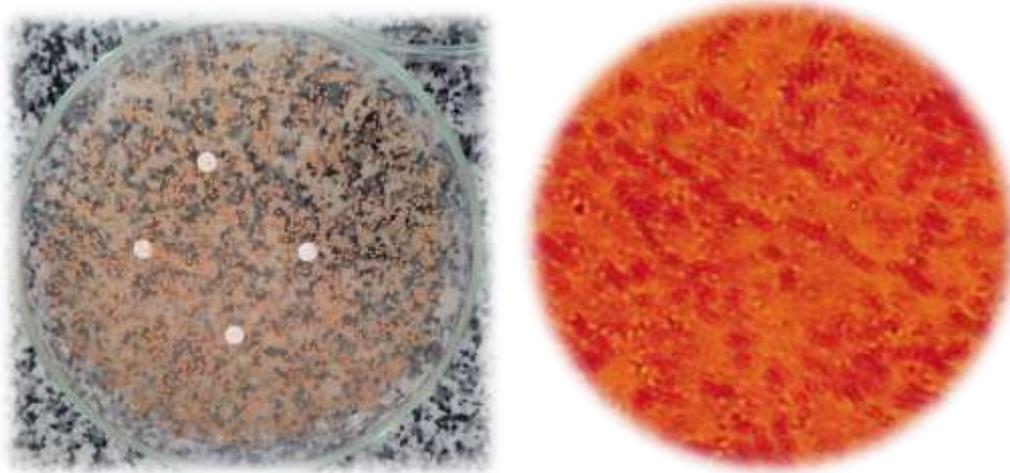
Imagen 8. Crecimiento microbiano en presencia de sensidiscos impregnados con la fracción J2 de *Pachyrhizus erosus* y coloración de Gram



Fuente. Elaboración propia

En este primer crecimiento bacteriano se hallan colonias redondas, cremosas, blancas que a la coloración de Gram permiten identificar cocobacilos gramnegativos.

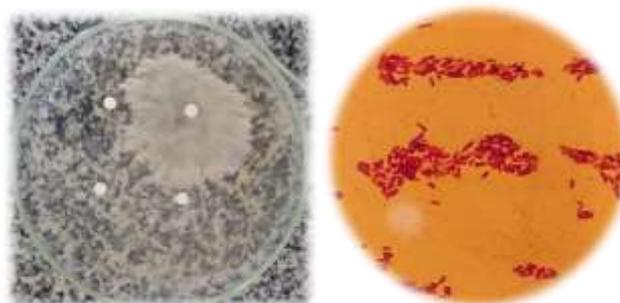
Imagen 9. Crecimiento microbiano en presencia de sensidiscos impregnados con la fracción J1 de *Pachyrhizus erosus* y coloración de Gram



Fuente. Elaboración propia

En este segundo crecimiento bacteriano se hallan colonias redondas, cremosas, puntiformes de color salmón que a la coloración de Gram permiten identificar cocos gramnegativos agrupados en filas por lo que pueden corresponder al género *Streptococcus spp.*

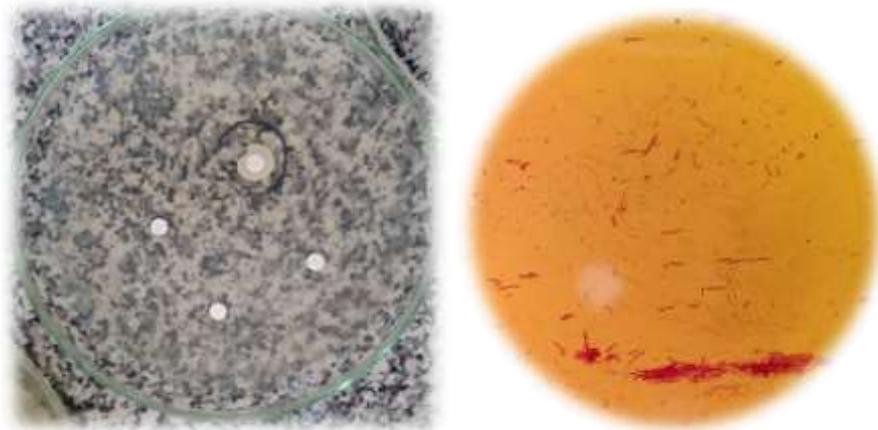
Imagen 10. Crecimiento microbiano en presencia de sensidiscos impregnados con la fracción J2 de *Pachyrhizus erosus* y coloración de Gram



Fuente. Elaboración propia

En este cuarto montaje se observó una colonia irregular, cremosa, blanca que a la coloración de Gram evidencio formas levaduriformes algunas incluso con procesos de gemación.

Imagen 11. Crecimiento microbiano en presencia de sensidiscos impregnados con la fracción J3 de *Pachyrhizus erosus* y coloración de Gram



Finalmente, en el último crecimiento incidental se observó una colonia blanca cremosa, completamente adherida al sensidisco impregnado con extracto hidroalcohólico de *Pachyrhizus erosus* y a la coloración de Gram destacaron bacilos alargados gram negativos que podrían corresponder al género *Lactobacillus spp.*

Estos resultados, aunque incidentales, nos llevan a identificar que el extracto hidroalcohólico y las fracciones evaluadas de *Pachyrhizus erosus* no parecen tener actividad antifúngica ni antimicrobiana, por lo menos ante los *Streptococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*, cocobacilos y levaduras que crecieron en el medio de cultivo. Sin embargo, dada la limitante que se encontró en el estudio respecto al inóculo de *Cándida albicans*, se hizo una repetición de los montajes obteniéndose idénticos resultados, de ahí que se recomienda repetir el estudio.

6. ANÁLISIS DEL DESARROLLO DEL PROYECTO

La planta *Pachyrhizus erosus* ha sido vinculada de manera tradicional con diversas actividades biológicas entre estas antioxidante, hipoglicemiante, hipolipemiante y antimicrobiana entre otras. Sin embargo, la información que se halla en literatura es bastante escasa y se enfoca principalmente a la investigación de sus semillas.

De otro lado, en esta investigación se evidencia, de forma preliminar, que el extracto hidroalcohólico y las fracciones de diclorometano y acetato de etilo, no inhiben el crecimiento bacteriano, lo cual es coherente con algunos hallazgos experimentales reportados en literatura en los que el tubérculo, rico en almidón (polisacárido: Alglucón), funciona como medio de cultivo directo para crecimiento de bacterias gram negativas¹²⁸.

Algunos metabolitos secundarios derivados de plantas a los que se les ha atribuido actividad Antiquorum sensing son ¹²⁹ el pirogalol, curcumina, cinamaldehído, furocumarinas, flavonoles, flavonoides, ácido ursólico, ácido rosmarínico, ácido salicílico, epigallocatequinas y furanonas, sin embargo, pese a que en la composición química de *Pachyrhizus erosus*, se identifican algunos de estos, específicamente en el tubérculo los flavonoides, los resultados preliminares de esta investigación parecen evidenciar que en el extracto hicroalcohólico de *Pachyrhizus erosus* no se evidencio dicha actividad biológica, por el contrario, parece promover la formación de biofilm indicando que lejos de ser una planta con actividad de Antiquorumsensing, parece comportarse como una planta con actividad Pro Quorum sensing.

Al respecto de esta actividad Antiquorum sensing por parte de las plantas, pese a que se ha reportado en contadas ocasiones como fue en el congreso de la Sociedad Internacional de Química de México en el año 2021, en el que en una conferencia se evidenció la acción inhibitoria de biopelículas en bacterias por parte de algunas especies de plantas propias de latinoamérica¹³⁰, así por ejemplo, *Lippia origanoides*

¹²⁸ OLVERA, Op, cit. p. 26.

¹²⁹ Nazzaro F, Fratianni F, Coppola T. Quorum sensing and phytochemicals. 2013 Jun 17;14(6):12607-19. doi: 10.3390/ijms140612607.

¹³⁰ GONZALEZ, Luisa y PABÓN Ludy, Biopelículas bacterianas y su inhibición a partir de alternativas naturales, conferencia, colección memorias de los congresos de la sociedad de química de México.)

conocido como orégano mexicano, se identificó un 74% de acción ante *S. Epidermidis*, Se han encontrado compuestos aromáticos en dos quimiotipos de *Lippia origanoides* como p-cimeno (13%), 1,8-cineol (9%).timol (56%), y p-cimeno (10%) (59) También se encontró en lippia alba un efecto del 100% con *Staphylococcus aureus*, *Cynamomun zeylanicum* o árbol de la canela con efecto contra *Pseudomona aeruginosa*, sin embargo, no se han reportado estudios enfocados a evaluar esta actividad en el tubérculo del género del *Pachyrhizus erosus*.

Otro resultado, relacionado con el anterior del efecto Antiquorum sensing de plantas, fue publicado en la revista productos naturales y presentado en el congreso XIV Colombiano de fitoquímica en julio de 2022, se estudió la Actividad antiquorum sensing de constituyentes químicos aislados de *Piper bogotense* frente a *Pseudomonas aeruginosa*, encontrando que los constituyentes químicos de esta planta redujeron notablemente la formación de violaceína y biofilm¹³¹.

A pesar de que, de forma preliminar, el extracto hidroalcohólico y las fracciones de diclorometano y acetato de etilo, no inhiben el crecimiento de bacterias del género *Streptococcus spp*, en las que entran los formadores de la placa antibacteriana (*S. mutans*, *S. angis*), la literatura reporta el uso de enjuagues bucales a base del tubérculo de Jícama, con resultados efectivos, para control de la formación de esta en países como Indonesia¹³².

Ahora bien, en los resultados preliminares de esta investigación encontramos que el extracto hidroalcohólico de *Pachyrhizus erosus* no parece ser antibacteriano específicamente contra *Pseudomonas aeruginosa*, tampoco parece inhibir su comunicación quorum sensing, lo cual si se ha hallado en estudios en modelo animal con extracto de Ajo como inhibidor de quorum sensing el cual aumenta la sensibilidad

¹³¹ Andrés G. SIERRA-QUITIAN, Andrés et al, Actividad antiquorum sensing de constituyentes químicos aislados de *Piper bogotense* frente a *Pseudomonas aeruginosa*. Presentación poster. Revista productos naturales. Vol. 5, N° 2 (2022). Pag 131-132. <https://doi.org/10.3407/rpn.v5i2.6887>

¹³² H. M. FAISAL, ZULFIKRI, EFEKTIFITAS BERKUMUR LARUTAN EKSTRAK BENGKUANG (PACHYRHIZUS EROSUS) TERHADAP PLAK INDEKS SISWA KELAS IV DAN V SDN 15 AMPANG GADANG KECAMATAN AMPEK ANGKEK KABUPATEN AGAM TAHUN 2019, Ensiklopedia of Journal, Vol. 2 No.2 Edisi 2 Januari 2020 , disponible en <http://jurnal.ensiklopediaku.org/>

de *Pseudomonas aeruginosa* a antibióticos como tobramicina, efecto que igualmente es generado por el extracto acuoso de hojas y semillas de *Moringa oleífera*^{133, 134}.

Contrario al efecto antibacteriano sobre *Peusomonas aeruginosa*, se halla, en el extracto hidroalcohólico de *Pachyrhizus erosus* un posible efecto promotor de viabilidad bacteriana sobre *Pseudomonas aeruginosa* y las bacterias gram negativas y gram positivas, así como levaduras, halladas de forma incidental en esta investigación, podría explicarse en función de la composición del tubérculo reportada en literatura caracterizada por un alto contenido de Inulina, molécula que se comporta como prebiótico¹³⁵.

El hallazgo de crecimiento de *Lactobacillus spp*, género reconocido por su acción probiótica, en presencia de los extractos y fracciones de *Pachyrhizus erosus*, se explica igualmente por el contenido en inulina y polisacáridos del tubérculo, lo cual la ha llevado a ser usada como suplemento en algunas bebidas lácteas en Indonesia¹³⁶

Pese al contenido de Lactonas triterpénicas reportado en semillas y tubérculo de *Pachyrhizus erosus*, así como de fenoles, sobre los que, en otros estudios, se atribuyó actividad antimicrobiana, incluyendo actividad antiviral y antifúngica¹³⁷, en esta investigación no se evidencio, de forma preliminar, su efecto.

Como vemos y aunque reconocemos que esta investigación tuvo dos grandes limitaciones que fue el hecho de que el protocolo de evaluación de inhibición formación de biopelículas como parte del mecanismo de actividad Antiquorum sensing se encuentra en un proceso de refinamiento; y el hecho de la no viabilidad

¹³³BJARNSHOLT, Thomas et al. Garlic blocks quorum sensing and promotes rapid clearing of pulmonary *Pseudomonas aeruginosa* infections. En *Microbiology* (Reading, England), (2005) vol 151 Parte 12, (Dic de 2005) Pag 3873–3880. <https://doi.org/10.1099/mic.0.27955-0>

¹³⁴ PEREZ María, CABRERA LILIBETH Y COLNA GISELA. *Pseudomonas aeruginosa* SENSIBLE A EXTRACTOS DE HOJAS Y SEMILLAS DE *Moringa oleífera* / *Pseudomonas aeruginosa* sensitive to extract of leaves and seeds of *Moringa oleífera*. REDIELUZ [Internet]. 3 de abril de 2020 [citado 23 de mayo de 2023];8(2):61-7. Disponible en:

<https://produccioncientificaluz.org/index.php/redieluz/article/view/31605é>

¹³⁵ Bhanja, A., Paikra, S.K., Sutar, P.P. et al. Characterization and identification of inulin from *Pachyrhizus erosus* and evaluation of its antioxidant and in-vitro prebiotic efficacy. *J Food Sci Technol* 60, 328–339 (2023). <https://doi.org/10.1007/s13197-022-05619-6>

¹³⁶ Ibid, p. 330.

¹³⁷ SÁNCHEZ, Francisca Leonora y GARCIA, Figueroa. *Fitoquímica. Fitoquímicos y Metabolismo Secundario* (sin edición). Universidad Nacional Autónoma de México. 2022. Página 12

que se dio con el inóculo de *Cándida albicans*; podemos aproximarnos a afirmar que las tres preparaciones fitoquímicas de *Pachyrhizus erosus* no poseen estas actividades, ni siquiera exhiben actividad antibacteriana contra las cepas expuestas incidentalmente de *Streptococcus spp*, *Lactobacillus spp*, cocobacilos y levaduras.

Sin embargo, dadas las limitaciones descritas, se recomienda repetir la evaluación de las dos actividades objeto de esta investigación.

7. CONCLUSIONES

1. La información que se encuentra en la literatura acerca de las actividades biológicas en general y antifúngica y antiquorum sensing del tubérculo de *Pachyrhizus erosus*, es muy escasa, destacándose más sus usos etnobotánicos y específicamente los vinculados a sus semillas o partes aéreas.
2. Se concluye, aunque con las limitaciones mencionadas en la investigación, que de manera preliminar el extracto hidroalcohólico de *Pachyrhizus erosus* no parece tener actividad Antiquorum sensing en *Pseudomonas aeruginosa*, y por el contrario parece ser un promotor de la formación de su biopelícula.
3. Se concluye, aunque igualmente con las limitaciones mencionadas en la investigación, que de manera preliminar el extracto hidroalcohólico, la fracción de Diclorometano y de Acetato de etilo de *Pachyrhizus erosus* no parecen tener actividad Antimicorbiana ni contra bacterias gram positivas, ni gram negativas ni levaduriformes.

8. RECOMENDACIÓN

Dadas las limitaciones de esta investigación, se recomienda emplear la información obtenida en este estudio como punto de partida para continuar recolectando evidencia acerca del uso de esta planta dada la importancia que tiene en la alimentación cotidiana.

BIBLIOGRAFÍA

1. ÁLVAREZ-MARTÍNEZ, FJ, et al .Antibacterial plant compounds, extracts and essential oils: An updated review on their effects and putative mechanisms of action. *Phytomedicine*.(en línea). Sep;90:153626. doi: 10.1016/j.phymed.2021.153626. Epub 2021 Jul 9. PMID: 34301463.
2. ARENAS-GUZMÁN, Roberto, *Micología médica ilustrada Candidosis (candidiasis)*. Candidiasis. In: Arenas Guzmán R. eds., 5e. McGraw Hill; 2014. Access medicine mayo 08, 2023. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1448§ionid=96275198>
3. BHANJA, A., PAIKRA, S.K., SUTAR, P.P. et al. Characterization and identification of inulin from *Pachyrhizus erosus* and evaluation of its antioxidant and in-vitro prebiotic efficacy. *J Food Sci Technol* 60, 328–339 (2023). <https://doi.org/10.1007/s13197-022-05619-6>
4. BERNAL, H; GARC, H; QUEVEDO, F. Pautas para el conocimiento, conservación y uso sostenible de las plantas medicinales nativas en Colombia. Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt [en línea]. [consultado 27 julio 2022]. Disponible en: <https://doi.org/978-958-8343-55-6>
5. BERNAL, R; GRADSTEIN, M. Catálogo de plantas y líquenes de Colombia. Instituto de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá [en línea]. [consultado 27 julio 2022]. Disponible en:<http://catalogoplantasdecolombia.unal.edu.co>
6. Bio-rad. king b - medio de diferenciación de pseudomonas (en línea) <https://commerce.bio-rad.com/webroot/w>. (2009)
7. CARTAYA, O. y REYNALDO, Inés . Flavonoides: Características químicas y aplicaciones. En *Cultivos Tropicales* [en línea]. Vol 22. N° 2 (2001), Pag 5-14 Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=193215009001>
8. CASANUEVA, 1995, como se citó en (BURCIAGA, Hilda. Comportamiento físico-químico durante el desarrollo del tubérculo de Jicama (*Pachyrrhizus erosus* L.Urban). Monterrey, 2001, página 5. Tesis de Maestría en ciencias con especialidad en alimentos. Universidad Autónoma de Nuevo León. Facultad de Ciencias Biológicas. Departamento de Ciencias Exactas y Desarrollo Humano).
9. CELIS Yamile et al. Investigación operativa para fortalecer las intervenciones basadas en la evidencia para abordar la resistencia a los antimicrobianos en la Región de las Américas. En *Rev Panam Salud Publica.*; Vol 47: e85. (Mayo 2023) Disponible en doi: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.85>.
10. COLVIN, Kelly, et al. The Pel Polysaccharide Can Serve a Structural and Protective Role in the Biofilm Matrix of *Pseudomonas aeruginosa*. (en línea), 27 de enero 2011. *PLOS Pathogens* 7(1): e1001264. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1001264>
11. CORTES Jorge A et al . Candidemia en Colombia. En *Biomédica, Revista del Instituto Nacional de Salud*. Vol 40, 2020 (Mar 1 de 2020) Pag:195-207. English, Spanish. doi: 10.7705/biomedica.4400. PMID: 32220174; PMCID: PMC7357379.

12. DIGGLE, Stephen P, and MARVIN Whiteley. "Microbe Profile: Pseudomonas aeruginosa: opportunistic pathogen and lab rat." *Microbiology* (Reading, England) vol. 166, 1 (2020): 30-33. Disponible en doi:10.1099/mic.0.000860
13. DUARTE, Juan, et al, Cardiovascular protection by flavonoides. Pharmacokinetic mystery. (en línea), 2015. Consultado mayo 2023. Disponible en <https://scielo.isciii.es/pdf/ars/v56n4/revision2.pdf>
14. DURÁN Nelson, et al, (2001) *Chromobacterium violaceum*: A Review of Pharmacological and Industrial Perspectives, *Critical Reviews in Microbiology*, (en línea), 27:3, 201-222, DOI: 10.1080/20014091096747 (citado en mayo 2023)
15. ESPINOZA, Hugo; GARCIA, Zaira y GARCIA, Eristeo. Avances en la seguridad y actividad biológica de sustancias bioactivas y probióticos. Primera Edición, Guadalajara Jalisco, México. Sello editorial: Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, 2017 , página 3.
16. ESPINOZA, Diana et al., Resistencia enzimática en *Pseudomonas aeruginosa*, aspectos clínicos y de laboratorio. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2021 Feb [citado 2023 Mayo 07]; 38(1): 69-80. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000100069&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182021000100069>.
17. FRANÇOIS, Chassagne et al. A Systematic Review of Plants With Antibacterial Activities: A Taxonomic and Phylogenetic Perspective. En *Front Pharmacol.* Vol 11, (Jan 8; 2021). Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.586548>.
18. García F 2008
19. GIONO-CEREZO, Silvia; SANTOS-PRECIADO, Jose I; MORFIN-OTERO, María del Rayo; TORRES-LÓPEZ, Francisco J; ALCANTAR-CURIEL, María D. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. En: *Gaceta de México* [en línea]. Ciudad de México, marzo-abril, 2020, vol 156, n° 02. p. 1-9 [consultado 20 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v156n2/0016-3813-gmm-156-2-172.pdf>
20. GÓMEZ Mario, et al. Reporte de dos casos de inusual infección no letal por *Chromobacterium violaceum*. *Revisión literaria. Infectio* [Internet]. 2017;21(2). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v21n2/0123-9392-inf-21-02-00129.pdf>
21. HEIKE, Vibrans. Ficha técnica *Pachyrhizus erosus* (L.) U. Jícama. <http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/fabaceae/pachyrhizus-erosus/fichas/ficha.htm#1.%20Nombres>.
22. H. M. FAISAL, ZULFIKRI, EFEKTIFITAS BERKUMUR LARUTAN EKSTRAK BENGKUANG (*PACHYRHIZUS EROSUS*) TERHADAP PLAK INDEKS SISWA KELAS IV DAN V SDN 15 AMPANG GADANG KECAMATAN AMPEK ANGKEK KABUPATEN AGAM TAHUN 2019, *Ensiklopedia of Journal*, Vol. 2 No.2 Edisi 2 Januari 2020 , disponible en <http://jurnal.ensiklopediaku.org/>
23. HUANG, Weiliang, et al. PAMDB: a comprehensive *Pseudomonas aeruginosa* metabolome database. En *Nucleic Acids Res.* Vol 46 (D1), (Jan 2018) Jan 4;46(D1): D'575-D580. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/nar/gkx1061>.
24. J. HOWARD, Mueller, JANE, Hinton. A Protein-Free Medium for Primary Isolation of the *Gonococcus* and *Meningococcus*. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine.* (1941);48(1):330-333. doi:10.3181/00379727-48-13311

25. JAISWAL, V.; CHAUHAN, S. y LEE, H.-J. The Bioactivity and Phytochemicals of *Pachyrhizus erosus* (L.) Urb.: A Multifunctional Underutilized Crop Plant. . En: *Antioxidants*, Vol 11. N° 1 (dic de 2021); página 58.
26. JAUREGUI-ROJAS, Paola, VÁSQUEZ-TIRADO, Gustavo, RODRÍGUEZ-MONTOYA, Ronald, ALBÍNEZ-PÉREZ, Julio. Factores de riesgo para infección por *pseudomonas aeruginosa* multirresistente en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica de la unidad de cuidados intensivos. Estudio multicéntrico. *Rev. Cuerpo Médico. HNAAA* [Internet]. 2021 Ene [citado 2023 Mayo 20] ; 14(1): 13-17. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-47312021000100002&lng=es.
<http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.141.862>.
27. KENNETH, Neelson Y JOHN WOODLAND, Hastings.. Bacterial Bioluminescence: Its Control and Ecological Significance. En *Microbiol Rev* Vol: 43, N° 4 (Dic de 1979), pag 496-518. Disponible en <https://www.researchgate.net/publication/22744463>
28. KENNETH, Neelson. Autoinducción de luciferasa bacteriana (en línea). *Arco. Microbiol.* 112 , 73–79 (1977). <https://doi.org/10.1007/BF00446657>
29. LASA, I., et al, Biofilms bacterianos e infección. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2005 Ago [citado 2023 Mayo 08]; 28(2): 163-175. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272005000300002&lng=es.
30. LAZO, Víctor; HERNÁNDEZ, Gina y MENDEZ, Rafael. Candidiasis sistémica en pacientes críticos, factores predictores de riesgo. En: *Revista Horizonte . Médico.* (Lima), Vol 18, N° 1, (Ene 2018); páginas. 75-85.
31. LUSTRE-SÁNCHEZ, Hermes. (2022, marzo-abril). Los superpoderes de las plantas: los metabolitos secundarios en su adaptación y defensa. *Revista Digital Universitaria (RDU)*, vol 23 (pag 2). Mar-Abr 2022. <http://doi.org/10.22201/cuaieed.16076079e.2022.23.2.10>
32. MARTINEZ-PARADA, Isabella, et al. Situación actual de *Candida auris* en Colombia, 2021. *An Fac Med .* (Lima) Vol 82, N°3 (Jul-Sep 2021) [Internet]. 2 [citado el 1 de marzo de 2023]; 82(3):242–3. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832021000300242
33. MATTHEW, R, PRADEEP-K, Singh Bacterial Biofilms: An Emerging Link to Disease Pathogenesis | *Annual Review of Microbiology*. Revisión anual de microbiología 2003.págs. 677-701 <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.micro.57.030502.090720>
34. MAJDURA Jan, et al., The Role of Quorum Sensing Molecules in Bacterial-Plant Interactions. *Metabolites*. 2023 Jan 10;13(1):114. doi: 10.3390/metabo13010114. PMID: 36677039; PMCID: PMC9863971.
35. McCLEAN Kay, et al. Quorum sensing and *Chromobacterium violaceum*: exploitation of violacein production and inhibition for the detection of N-acylhomoserine lactones. *Microbiology (Reading)*. 1997 Dec;143 (Pt 12):3703-3711. doi: 10.1099/00221287-143-12-3703. PMID: 9421896.
36. MEINASTI, Poppy et al. Antibacterial Activity Test of Bitter Melon Leaves (*Momordica charantia* L.) Extract with Yam Bean Juice (*Pachyrhizus erosus* L.) to *Staphylococcus aureus* Bacteria of Acne Caused. *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, 1(2), 1427–1431. (en línea) 2022 Seminario Prosiding

- Nasional Biologi, 1 (2), 1427–1431.
<https://semnas.biologi.fmipa.unp.ac.id/index.php/prosiding/article/view/260>
37. Minsalud. Gobierno de Colombia. Plan Nacional de Respuesta a la Resistencia a los Antimicrobianos (en línea) <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/plan-respuesta-resistencia-antimicrobianos.pdf> (citado en mayo de 2023)
 38. MILLER, Melissa y BASSER Bonnie, Detección de quórum en bacterias . En: Revisión anual de microbiología. Vol 55 Oct 2001. pág. 165-199
 39. MONTES, A, Análisis de la actividad antimicrobiana de vegetales fermentados con *Rhizopus oligosporus* contra bacterias enteropatógenas. Monterrey. 2009, tesis de grado de Maestría en Ciencias con acentuación en microbiología. Universidad Autónoma de Nuevo León. Facultad de Ciencias Biológicas. Departamento de Ciencias Exactas y Desarrollo Humano)
 40. NAVARRO-MEZA, Mónica†, PITA-LÓPEZ, María Luisa, MERAZ-MEDINA, Tzintli y SANTOYO .TELLES, Felipe. Chapter 1 Food intake and biomedical serum indicators in mice adults exposed high fat diet for a short term. https://www.ecorfan.org/handbooks/Handbooks_Mujeres_en_la_Ciencia PDF.
 41. NIH. National Human Genome. Research Institute. Marco abierto de lectura (en línea) (<https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Marco-abierto-de-lectura>). (citado en mayo de 2023)
 42. NUÑEZ, Luis et al, Evaluación Clínica y de Laboratorio de las Infecciones Producidas por *Pseudomona Aeruginosa* en el Hospital Arzobispo Loayza. En: Revista Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Vol.1, N° 4, (2001)
 43. OLVERA, Diana. Frecuencia y comportamiento de *Salmonella* y Microorganismos indicadores de Higiene en Jugo de Zanahoria. Pachuca de Soto. Feb 2007. Pág 25 - 26. Trabajo de grado para optar al Título de Químico en Alimentos. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Instituto de Ciencias Basicas e Ingenieria. Licenciatura en Química de Alimentos. Centro de Investigaciones Químicas
 44. O'Neill, 2016
 45. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Estrategia de la OMS sobre Medicina tradicional 2014 – 2023 [internet] [consultado 2018 octubre 20]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201en/s21201en.pdf>
 46. Organización Panamericana de la Salud. 2023. Enfermedades Transmisibles [internet] [consultado 2023 febrero 14]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-transmisibles>
 47. OKEAFIA, Deriani, Foórmulas sabun padat transparan dari ekstrak umbi bengoang *Pachyrhizus erosus* (L.) Urb. Dengan uji aktivitas antibakteri . *Propionibacterium acne*. Padang. 2021. Page 7. Trabajo de grado. Universidad Peintis (Indonesia). Facultad de farmacia. Programa de estudios de Farmacia.
 48. PANIZO Maria, y VERA Reviakina. *Candida albicans* y su efecto patógeno sobre las mucosas. En Rev. Soc. Ven. Microbiol. Vol 21, N° 2 (jul 2001). Pág 38-45. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562001000200011&lng=es
 49. PARDILLA-MATA, Diego. Estudio de protocolos de comunicación bacterianos: conjugación y quorum sensing. Tesis (Master), Facultad de Informática (UPM)

- [antigua denominación].Madrid. (2016). Universidad Tecnológica de Madrid, Facultad de Informática. Departamento de Inteligencia Artificial.
50. PARRA, Estrella, et al, Actividad anti-reversatranscriptasa del VIH-1 y antitumoral de quinonas de *Vismia mexicana* (Clusiaceae) e isoflavonoides de *Pachythizus erosus* Y *Pachyrhizus ferrugineus* (Fabaceae), (en línea) 2013 (consultado en mayo de 2023), Disponible en <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/14828/13132-21942-1-SM.pdf;jsessionid=23B8648F0278C5837E229A429035AEAD?sequence=1>
 51. PAZ-Zarza, et al. *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2019 Abr [citado 2023 Mayo 05] ; 36(2): 180-189. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000200180&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000200180>.
 52. PINO-PÉREZ, Francisco, PÉREZ-BENDITO, María Dolores. Análisis de elementos-traza por espectrometría de absorción molecular uv sensible 1983, edición 34, Sevilla, Editorial Universidad de Sevilla.
 53. PRASAD Malini, ZOLNIK Christine y MOLINA Jeanmaire. Leveraging phytochemicals: the plant phylogeny predicts sources of novel antibacterial compounds. En: *Future Sci OA*. Vol 5, N° 7 (Jul 25, 2019). disponible en <https://doi.org/10.2144/fsoa-2018-0124>.
 54. PHRUTIVORAPONGKUL, Ampai, et al T. Studies on the constituents of seeds of *Pachyrhizus erosus* and their anti herpes simplex virus (HSV) activities. En *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. Vol 50, N°4 (Apr 2002) Pág 534 -537. Disponible en doi: 10.1248/cpb.50.534. PMID: 11964004.
 55. RAMIREZ-BALBOA, Gabriel et al., Physicochemical and proximal characterization of starch and flour of jicama (*Pachyrhizus erosus* L.). En *Revista Bio Ciencias*. Vol 10 (Feb 2023) . Disponible en <https://doi.org/10.15741/revbio.10.e1427>
 56. READING, Nicola y SPERANDIO, Vanessa. Quorum sensing: the many languages of bacteria. *Federation of European Microbiological Societies*. Vol 1, (Nov 9 de 2005). Disponible en doi:10.1111/j.1574-6968.2005.00001.x
 57. RIVERA, Sandra. Informe De Evento de Infecciones Asociadas a Dispositivos en Unidades de Cuidados Intensivos , Colombia, 2020. Instituto Nacional de Salud. Proceso vigilancia y análisis del riesgo en Salud Pública. Versión 4. Disponible en https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/INFECCIONES%20ASOCIADAS%20A%20DISPOSITIVOS_2020.pdf
 58. RODRÍGUEZ-PAVA, Cristian N; ZARATE-SANABRIA, Andrés G; SÁNCHEZ-LEAL, Ligia C. Actividad antimicrobiana de cuatro variedades de plantas frente a patógenos de importancia clínica en Colombia. En: *Revista NOVA [en línea]*. Bogotá: Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, 2017, vol 15, nro 17. p. 119-129 [consultado 12 febrero de 2023]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v15n27/1794-2470-nova-15-27-00119.pdf>
 59. SÁNCHEZ, Francisca Leonora y GARCIA, Figueroa. *Fitoquímica. Fitoquímicos y Metabolismo Secundario* (sin edición). Universidad Nacional Autónoma de México. 2022. Página 12
 60. SANTOSO, Putra. La fibra de jícama (*Pachyrhizus erosus*) previene el aumento excesivo de la glucosa en sangre y el peso corporal sin afectar la ingesta de alimentos en ratones alimentados con una dieta alta en azúcar (en

línea), 18 de abril de 2019; 6(2):222-230. doi: 10.5455/javar.2019.f336. Collection 2019 jun.

61. SEPULVEDA, Gabriela; PORTA, Helena y ROCHA, Mario. La Participación de los Metabolitos Secundarios en la Defensa de las Plantas. En: Revista Mexicana de Fitopatología. Vol 21, N° 3, (dic, 2003); página 355.
62. SGARIGLIA, MELINA, Araceli, et al. CROMATOGRAFÍA: CONCEPTOS Y APLICACIONES. En: Revista Arakuku (en línea), Año 2 - Número 1 (1 – 6) 2010
63. SKOOG, et al. 2001. Química Analítica. 7ª. Edición. México. Editorial McGraw-Hill. 687-696, como se citó en RIVERA, Dafne. Caracterización de aceites esenciales por cromatografía de gases de tres especies del género piper y evaluación de la actividad citotóxica. Tesis doctoral. Guatemala 2008. Pág. 9-10. Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias químicas y Farmacia
64. SORENSEN, Marten. A taxonomic revision of the genus *Pachyrhizus* (Fabaceae -Phaseoleae). Edición 2. Nordic Journal of Botany - Wiley Online Library. Vol 8. Abril 1988. Pag 117- 212
65. SORENSEN, Marten. Citado en (Jaiswal, V.; Chauhan, S.; Lee, H.-J. The Bioactivity and Phytochemicals of *Pachyrhizus erosus* (L.) Urb.: A Multifunctional Underutilized Crop Plant. *Antioxidants* 2022, 11, 58). <https://doi.org/10.3390/antiox11010058>
66. VANEGAS-MÚNERA , Johanna M; JIMENEZ-QUICENO, Judy N. Resistencia antimicrobiana en el siglo XXI: ¿hacia una era postantibiótica?. En: Revista Facultad Nacional de Salud Pública [en línea]. Medellín, enero de 2020, vol 38, nro 1. p. 1-6. [Consultado 14 febrero de 2023]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfnsp/v38n1/2256-3334-rfnsp-38-01-e337759.pdf>