REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA DE *Piper bogotense* Y SU ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

DIEGO ALEJANDRO VALLEJO AVELLANEDA

UNIVERSIDAD DISTRITAL FRANCISCO JOSÉ DE CALDAS
FACULTAD DE CIENCIAS Y EDUCACIÓN
PROYECTO CURRICULAR DE LICENCIATURA EN BIOLOGIA
BOGOTÁ D.C
2020

REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA DE *Piper Bogotense* Y SU ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

DIEGO ALEJANDRO VALLEJO AVELLANEDA

Trabajo de grado en modalidad de monografía presentado como requisito parcial para optar al título de:
Licenciado en biología

GERMAN ANTONIO NIÑO GALEANO
Licenciado en Biología, Mg en Docencia

UNIVERSIDAD DISTRITAL FRANCISCO JOSÉ DE CALDAS
FACULTAD DE CIENCIAS Y EDUCACIÓN
PROYECTO CURRICULAR DE LICENCIATURA EN BIOLOGIA
BOGOTÁ D.C
2021

ÍNDICE

1-) RESUMEN 7
2-) INTRODUCCIÓN 8
3-) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 9
3.1-) Pregunta Problema 9
4-) OBJETIVO 10
4.1-) OBJETIVO GENERAL: 10
4.2-) OBJETIVOS ESPECÍFICOS: 10
5-) MARCO TEÓRICO 11
Descripción de la familia Piperácea 11
Distribución geográfica de la Familia Piperaceae 12
Actividades biológicas de la familia *Piperácea* 13
Descripción general del género *Piper* 13
Morfología y Distribución geográfica del género *Piper* 14
Usos del Género *Piper* 15
Estudios Fitoquímicos en el género Piper y su actividad biológica 17
Amidas 17
Flavonoides 18
Pironas 19
Lignanos y neolignanos 20
Piperolidos 22
Fenilpropanoides 23
Terpenos 24
Otros compuestos 25
Especie de estudio 26
Distribución geográfica de la especie *Piper bogotense* 28
Usos etnobotánicos y actividad biológica de la especie *Piper bogotense* 29
Metabolitos secundarios 30
Los Terpenos 30
Compuestos Fenólicos 31
Compuestos que contienen nitrógeno 32
Técnicas de aislamiento de metabolitos secundarios 33
Separación por adsorción 33

Separación por reparto (cromatografía de reparto) 33
Separación por tamaño molecular 34
Separación por Intercambio iónico 34
Técnicas espectroscópicas 34
Actividad antibacteriana 34
Extracto Etanolico 35
Extracto Hexánico 36
Extracto Metanólico 36
Extracto Acuoso 36
Maceración pasiva a temperatura ambiente: 36
Cromatografía de capa delgada: 37
Columnas cromatográficas Flash 38
Columnas cromatográficas Gravedad 38
Cromatografía líquida al vacío 38
Cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) 39
Destilación por arrastre a vapor 39
Hidrodestilación 40
Hidrodestilación asistida, por radiación de microondas 40
Percolación 40
Decocción 40
Infusión 41
Cromatografía de gel 41
Método de difusión en pozos: 41
Elongación del tubo germinativo. 42
Método del crecimiento radial. 42
Ensayo cualitativo por difusión en agar 42
Siembra por agotamiento en estría 43
Método de dilución en agar 43
Método de Microdilucion 44
Ensayo de bioautografía 44
6-) METODOLOGÍA 46
7-) RESULTADOS 48
8-) ANÁLISIS 73

9-) CONCLUSIONES 79
10-) BIBLIOGRAFÍA 81

Lista de Figuras

Figura 1 Características morfológicas de la familia Piperácea 12
Figura 2 Distribución de la familia Piperácea a nivel mundial 13
Figura 3 Distribución del género *Piper* a nivel mundial 15
Figura 4 Isobutilamidas pelitorina 18
Figura 5 Flavanona strobopinina 18
Figura 6 Flavanona linderatona 19
Figura 7 Pirona kawaina 20
Figura 8 Pirona dihidrokawaina 20
Figura 9 Lignano sesamina 21
Figura 10 Lignano (+)-asarinina 21
Figura 11 Lignano fargesina 21
Figura 12 Compuesto piperólido 22
Figura 13 Compuesto metilendioxipiperólido 22
Figura 14 Compuesto 7,8-epoxipiperólido 23
Figura 15 Fenilpropanoide apiol 23
Figura 16 Fenilpropanoide miristicina 24
Figura 17 Terpeno canfeno 24
Figura 18 Terpeno mirceno 25
Figura 19 Terpeno limoneno 25
Figura 20 Villiramulinas A 25
Figura 21 Villiramulinas B 26
Figura 22 Dibujo grabado de la Piper 27
Figura 23 Distribución de la especie Piper bogotense a nivel mundial 28
Figura 24 Distribución de la especie Piper bogotense 29

Lista de Tablas

Tabla 1 Actividades biológicas de algunas especies del género *Piper* 16
Tabla 2 Trabajos realizados con la familia Piperaceae y genero *Piper* 49
Tabla 3 Técnicas utilizadas en cada artículo y sus resultados 62
Tabla 4 Actividad biológica del género *Piper* 70

1-) RESUMEN

El presente trabajo busca profundizar en el estudio de la especie *Piper bogotense* y recopilar la información de los estudios antibacteriales que se han realizado hasta la fecha.

Dicho trabajo se realizó por medio de un estudio de Investigación analítica (análisis sistemático del tema) que proporciona el análisis de un evento y su comprensión en términos de sus aspectos menos evidentes (análisis de resultados logros de objetivos), y que tiene como propósito verificar hipótesis referidas a relaciones entre eventos o variables, derivadas de explicaciones o teorías, con el propósito de brindar insumos que posibiliten la toma de decisiones de resultados cuantitativos.

El análisis de datos se realizó haciendo una comparación de los resultados de cada autor, con el fin analizar distintas situaciones o alternativas de actuación.

Esta investigación utilizó datos de distintos autores para realizar una comparación que muestre la actividad antibacterial que posee la planta *Piper bogotense*, tomando como base distintos artículos y sus diferentes formas de realizar el análisis antibacterial de la planta *Piper bogotense*.

Los artículos consultados abordaron temáticas no solo antibacterianas; también tuvieron una pequeña introducción de las propiedades de la *Piper* (Propiedades medicinales, donde se encuentra y otros de sus beneficios) con su debida tabla comparativa.

2-) INTRODUCCIÓN

De acuerdo a la literatura estudiada el género *Piper* posee un alto índice de antibacterial que se relaciona con cada una de sus partes; autores como Andrés Sierra (2020); Jesús T. Olivero v. (2010); Ana Cecilia Mesa Arango (2007); Nayive Pino Benítez (2009); Humberto Rodríguez (2016); Benedito Prado Días Filho (2003) plantean diferentes resultados con respecto a su nivel antibacterial; la planta estudiada también posee propiedades antiinflamatorias, para infecciones, laringitis, quemaduras, entre otras que utilizaban nuestros ancestros (Pino, O., Sánchez, *et al* 2012), (Giraldo Aricapa, A. 2012). y (Calle, J. (1983))., ya que estas poseen numerosos compuestos químicos como cumarinas, flavonoides, alcaloides, monoterpenos, triterpenos, saponinas, safrol y fenoles, (Giraldo Aricapa, A. 2012). y (Amin, P., & Emilio, J. 2011). Se realizó una recopilación de artículos y datos que nos muestren la efectividad contra las bacterias.

Según la variedad de la *Piper*, cada parte de la planta a emplear y la estabilidad del aceite esencial que se pretenda obtener, se emplean diversos procedimientos físicos y químicos de extracción, donde su correcta aplicación será lo que determine la calidad del producto final. En algunos casos para esto se utiliza la destilación (Bottia E., Díaz O., Medivelso D., Martínez J., Stashenko E. 2007). Estos son relativamente inmiscibles con el agua, luego se enfría su vapor para reducirlas nuevamente a líquido y por último después de analizar estos aceites se pasa a la realización de cultivos de bacterias con varias cepas, pasando a comprobar su efectividad antibacteriana.

En Colombia no se encuentran documentos que relacionen los trabajos de *Piper* y su actividad antibacteriana, y en los registros encontrados solo se habla de los procesos individuales que se han realizado en esta planta, pero no hay una recopilación seria acerca del conocimiento antibacterial; se busca recopilar información de *Piper* contribuyendo de esta forma a corroborar los diferentes usos antibacteriales que tiene y sus diferentes variantes.

3-) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El género *Piper* es uno que posee una gran cantidad de usos, desde los etnobotánicos hasta los medicinales; sus distintas especies han sido utilizadas para tratar enfermedades y bacterias (J. Bot. 4: 214. 1866.).

En el caso de la *Piper bogotense* y otras, no hay una recopilación de datos ya que la información al respecto es bastante escasa, esta es una planta nativa de departamento de Cundinamarca dentro de los nombres más comunes las reconocemos como cordoncillo. Algunos autores han trabajado sobre esta planta y aquí es donde surge el problema ya que la poca información, no ha sido compilada; es por ello, que esta investigación busca recopilar toda la información y datos sobre *Piper bogotense* con el fin de que pueda ser usada en futuros proyectos

3.1-) Pregunta Problema:

¿Qué estudios científicos se han hecho frente a las propiedades antibacteriales que tiene el género *Piper* en especial la especie de *Piper bogotense?*

4-) OBJETIVO

4.1-) OBJETIVO GENERAL:

- Realizar una revisión clara de diversos estudios realizados sobre el género *Piper* y de los diferentes métodos que plantea cada autor para su uso antibacterial.

4.2-) OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Explicar los resultados obtenidos en las diferentes investigaciones acerca de *Piper* y su uso antibacterial.

- Identificar los diferentes artículos de cada autor y relacionarlos realizando un análisis que logre recopilar la mayor cantidad de información sobre *Piper* y sus variantes.

- Realizar una comparación de los métodos de extracción que plantean los diferentes autores que han trabajado *Piper bogotense.*

- Recopilar Información de los usos de la *Piper bogotense* en la medicina tradicional.

5-) MARCO TEÓRICO

Descripción de la familia Piperácea

Esta familia posee de 10 a 12 géneros y cerca de 1200 especies y dentro de estas especies encontramos que 700 son del género *Piper*, siendo esta planta la más representativa de la familia y una de las más grandes e importantes por su economía, ya que posee muchas aplicaciones a nivel alimenticio, industrial y medicinal (Amin, 2011). La palabra *Piper* se deriva del suscrito que se refiere al sabor picante y aromático que producen sus frutos, por esta razón es que *Piper nigrum* (pimienta) se ha utilizado como condimento en las comidas en el sur de la India (Amin, 2011).

De Morais en el 2007, afirma que las especies del género *Piper* presentan gran diversidad de compuestos, dada a su riqueza química y sus aplicaciones en la medicina tradicional a muchos de sus extractos y compuestos aislados en esta familia se les han realizado diversos ensayos de actividad biológica, obteniéndose resultados promisorios y que han permitido incluso confirmar sus usos etnobotánicos (Celis *et al*., 2008; García, 1992). También los aceites esenciales obtenidos de diferentes órganos de las plantas han presentado diferentes actividades biológicas principalmente contra insectos, microrganismos, etc. (De Morais *et al*., 2007). De esta familia se han aislado hidrocarburos, fenilpropanos, lgnanios, flevonas, isobutilamidas, alcaloides, epóxidos y aceites esenciales, (Calle, 1983).

Entre sus usos se encuentra el comercial, el cual como se dijo anteriormente se usa enteramente para su digestión, pero entre su gran cantidad de especies también encontramos sus usos farmacológicos y medicinales como, por ejemplo, la ingesta de esta puede adormecer el dolor o limpiarlo de infecciones.

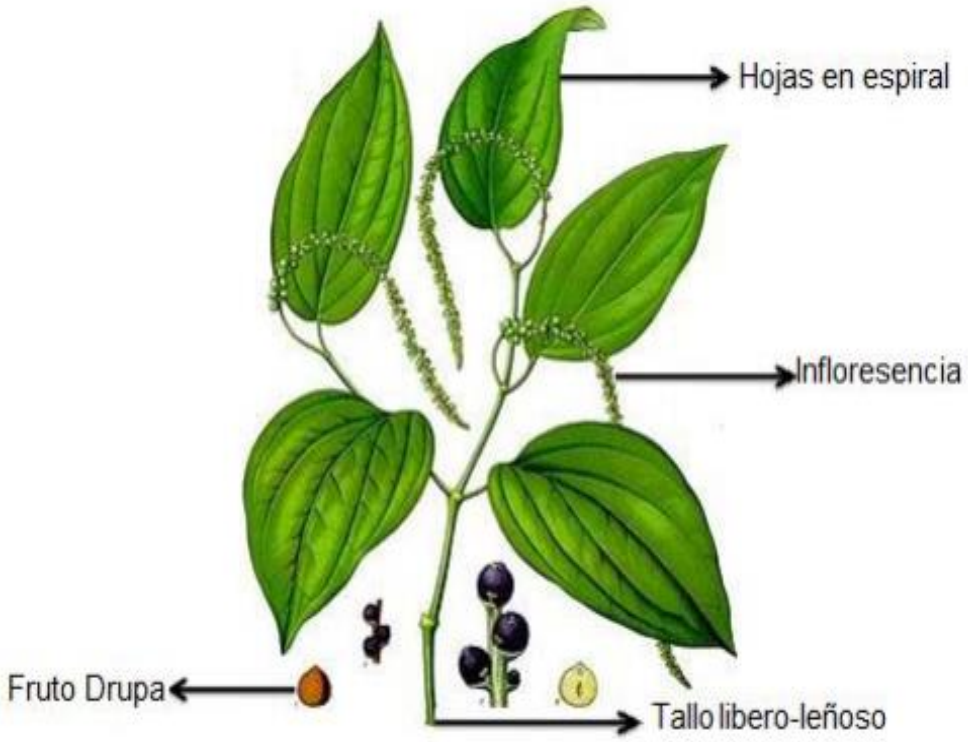


Figura 1. Características morfológicas de la familia Piperácea (Naturalista, 2009)

Distribución geográfica de la Familia Piperaceae

La familia Piperaceae tiene 1.300 especies en todo el mundo, enteramente en climas cálidos en los cuales puede proliferar bastante bien, pero su concentración se ve muy reflejada en Sudamérica, en la cual la cantidad de estas supera al resto del mundo. Entre los géneros que encontramos están: *Piper, Peperomia, Ottonia, Macropiper, Manekia, Zippelia.*

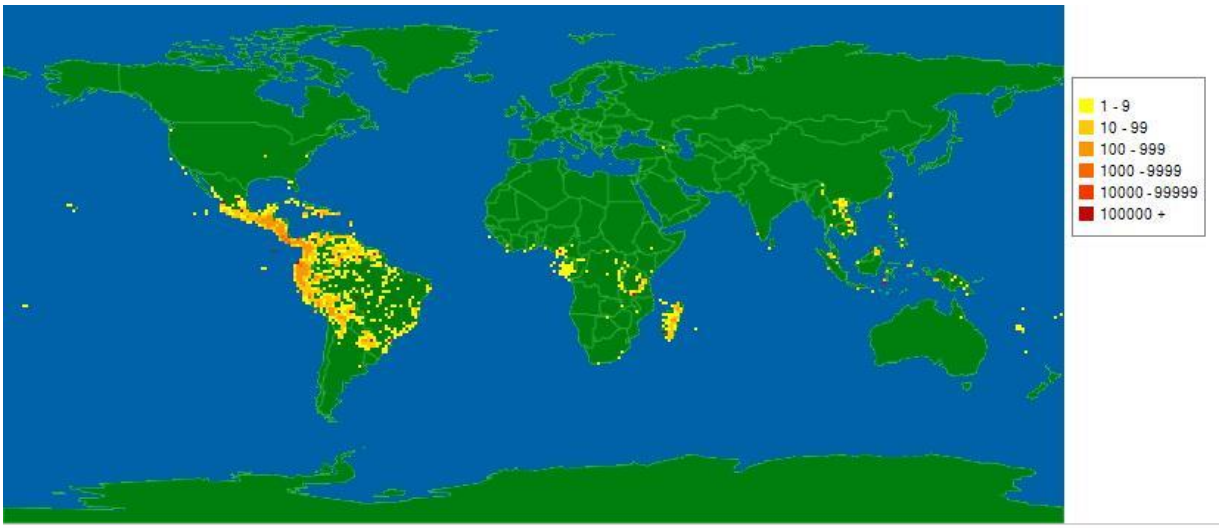


Figura 2. Distribución de la familia Piperácea a nivel mundial. Los puntos indican los países donde se encuentran distribuidas las diferentes especies pertenecientes a la familia de acuerdo a la tabla de valores (Tropicos.org, 2015)

Actividades biológicas de la familia *Piperácea*

Como Actividad biológica de las piperáceas tenemos que son: Analgésico, antibacterial, antifúngico antiinflamatorio y muchas veces antioxidante además de que en sus distintos estudios ha mostrado una buena eficiencia contra bacterias y hongos como por ejemplo *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, (Correa, *et al,* 2015)

Descripción general del género *Piper*

Dentro de la familia Piperaceae*,* encontramos géneros muy importantes y extensos y estos son: el género *Piper* que es el que trabajamos y seguido está el género *Peperomia* (Amin 2011); A continuación, se cita la clasificación taxonómica hasta el género *Piper* según. (Cronquist, 1988).

- **REINO:** Plantae
- **FILO:** Magnoliofita
- **CLASE:** Magnoliopsida
- **ORDEN:** Piperales

- **FAMILIA:** Piperaceae
- **GENERO:** *Piper.*

Un autor representativo ha sido Giraldo (2012) quien afirma que, gracias a la gran variedad de alcaloides, amidas, propenilfenoles, lignanos, terpenos, flavonoides, entre otros compuestos; que presenta el género *Piper* es muy estudiado y este también alberga el mayor número de especies con actividad biológica comprobada; esta variedad de compuestos es biológicamente activos contra agentes patógenos que afectan el bienestar del hombre.

Actualmente se ha incrementado el uso de productos naturales para el control de enfermedades provocadas por agentes patogénicos que han disminuido la calidad de vida en muchas regiones del mundo, dentro de estos productos, se encuentran varios compuestos aislados de especies del género *Piper*, (Giraldo, 2012).

Morfología y Distribución geográfica del género *Piper*

Este género se caracteriza por tener hojas alternas; inflorescencias opuestas, raramente axilares, simples o compuestas; bráctea floral deltoide, triangular, ocasionalmente lisa, brillante; flores densamente agrupadas sobre el eje vertical; anteras dehiscentes en un plano vertical, horizontal u oblicuo; pistilo de 3-5 carpelos, fruto liso, estiloso, deprimido o truncado, (Calle, 1999).

El género *Piper* se encuentra en los bosques tropicales húmedos alrededor del mundo. Si observamos este género desde la parte ecológica, encontramos que las especies del género *Piper* son componentes estructurales del sotobosque; en este género se encuentran alrededor de 800 especies en el neotrópico, principalmente en 7 áreas del continente americano: la Costa Pacífica de Colombia, Ecuador, el oeste de la Amazonía del Perú, la Costa atlántica del Brasil, los Andes de Venezuela, el sur de México y la península de Yucatán (Célis *et al*., 2008). Colombia es uno de los países con mayor distribución de especies pertenecientes a este

género, pues se han encontrado en gran parte de su territorio, en la región Andina, principalmente en bosques húmedos y tropicales, (Amin, 2011).

Este género comprende, arbustos, hierbas o enredaderas y rara veces árboles. (Parra, 2011), Son conocidos como “cordoncillos”, debido a la presencia de diminutas flores agrupadas en una inflorescencia en forma de espiga o en racimos, con androceo formado entre 1-10 estambres y gineceo de 1-4 carpelos, poseen tallos nudosos, sus hojas son variadas, simples, alternas, frecuentemente enteras, elípticas u ovaladas, acuminadas en el ápice y asimétricas en la base, son pecioladas y con nervios surcados y sus frutos generalmente están en forma de bayas o drupas pequeñas y constan de una semilla. (Amin, 2011).

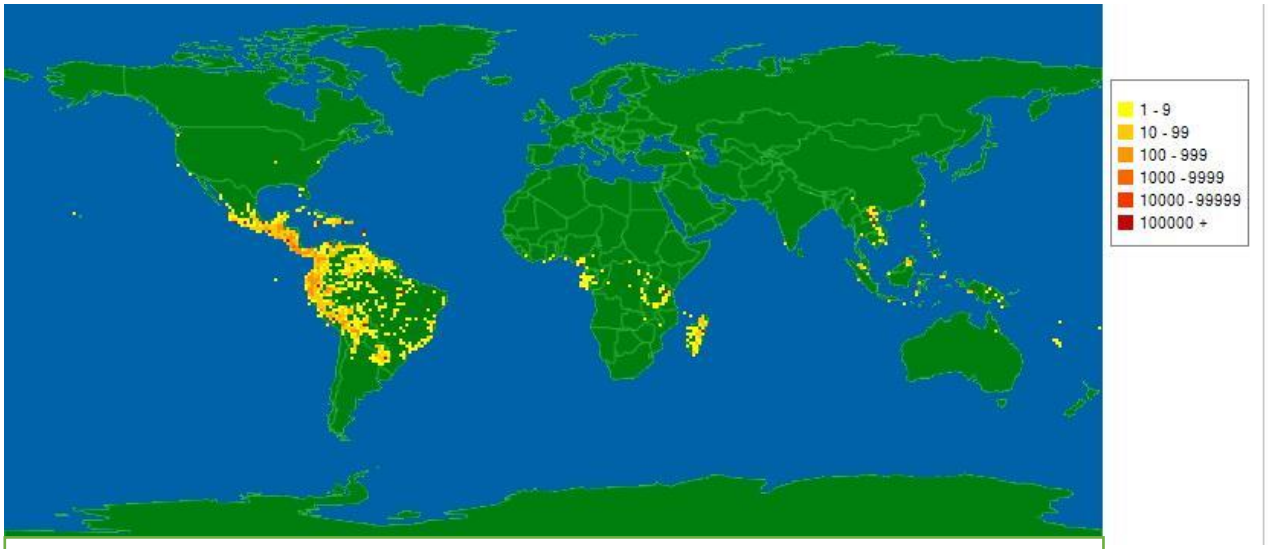


Figura 3. Distribución del género *Piper* a nivel mundial. Los puntos indican los países donde se encuentran distribuidas las diferentes especies pertenecientes a la familia de acuerdo a la tabla de valores (Tropicos.org, 2015)

Usos del Género *Piper*

A nivel económico, comercial y medicinal, las plantas del género *Piper* son muy importantes; en lo económico la especie más importante y representativa del género *Piper* es la especie *Piper nigrum* más conocida como “pimienta”, que se obtiene de las inflorescencias de esta especie, este comercio mueve millones de dólares por todo el mundo y desde la antigüedad ha sido de gran demanda, (Amin, 2011).

En distintas partes del mundo, pero especialmente en América, Asia y África, han sido utilizadas variadas especies del género *Piper* con el fin de tratar afecciones en humanos, además de utilizarlas como insecticidas. Así, por ejemplo, los frutos en polvo de *Piper nigrum* se utilizan en forma de sinapismos y cataplasmas en afecciones pulmonares, bronquiales entre otros. Las hojas *Piper aduncum* en forma de decocción y en forma de tónico son usadas para controlar infecciones (disentería, blenorragia, leucorrea, etc.), (Amin, 2011).

La siembra de *Piper aduncum* en medio de cultivos de café presenta un efecto repelente de plagas (Plazas, 2008). En el departamento del Cauca (Colombia) se utilizan las hojas secas y trituradas hasta polvo de la especie *Piper tuberculatum* para eliminar los piojos. En lugares como Urabá los indígenas utilizan los tallos de *Piper marginatum* como dentífrico y este es eficaz contra enfermedades dentales, (García, 1992).

La actividad biológica está presente en muchas especies pertenecientes a este género, como se muestra en la Tabla 1. Se han realizado ensayos de acuerdo al uso por parte de la medicina tradicional; otro ejemplo es la especie *Piper hostmannianum,* que es utilizada como antimalárico y a la cual se le ha determinado actividad contra *Plasmodium falciparum* y también se han aislado los compuestos responsables de esa actividad, permitiendo así confirmar su uso tradicional, (Portet *et al*, 2007).

Especie	Metabolitos secundarios	Actividad biológica	Referencia
Piper hispidum	Amidas	Antifúngico contra *Cladosporium sphaerospernum*	Navickiene et al., 2000
Piper tuberculatum	Amidas	Antifúngico contra *Cladosporium sphaerospernum*	Navickiene et al., 2000
Piper sarmentosum	Alcaloides	Analgésico, antiinflamatorio, anticarcinogénico	Zakaria et al., 2010; Zainal et al., 2009
Piper capense	Amidas alcaloidales	Antiparasitario	Kaou et al., 2010
Piper dilatatum	Chalconas y derivados del ácido benzóico	Antifúngico contra *Cladosporium sphaerospernum*	Terreaux et al., 1998
Piper chaba	Amidas y alcaloides	Hepatoprotectiva	Matsuda et al., 2009 Rama et al., 2011
Piper kadsura	Neolignanos	Antineuroinflamatoria	Hyun et al., 2010
Piper longum	Amidas	Insecticida - acaricida	Park et al., 2002

Tabla 1. Actividades biológicas de algunas especies del género *Piper*, (Giraldo, 2012)

Una alternativa para el control de plagas y enfermedades que afectan a los cultivos son los metabolitos presentes en especies del género *Piper*, ya que proporciona un tratamiento de enfermedades como leishmaniosis, (Hermoso *et al*., 2003; Torres-Santos, 1999) y la malaria, (Kaou *et al*., 2010).

Estudios Fitoquímicos en el género Piper y su actividad biológica.

Como ya lo habíamos dicho las especies del género *Piper* contienen diversos tipos de metabolitos, entre los que se destacan las amidas, flavonoides, kavapirona, lignanos, neolignanos, piperolidos, propenilfenoles y terpenos, entre los más conocidos, (Parmar *et al*., 1997).

Se mostrarán algunos ejemplos de los tipos de metabolitos aislados en el género *Piper*.

Amidas

Los metabolitos secundarios del género *Piper* más característicos son las amidas, más comúnmente llamadas alcamidas o piperamidas. Estos son buenos candidatos para ser estudiados con el objetivo de contribuir en la búsqueda de nuevos agentes biocontroladores de plagas y enfermedades a nivel agrícola (dicho por Molina, 2001 y citado por Amin, 2011). En la cáscara del fruto existen compuestos llamados piperamidas que son las responsables del sabor picante en la pimienta y otros tipos de piperamidas poseen actividad insecticida esto se debe a que poseen una toxicidad aguda, (Amin, 2011).

En la especie *Piper nigrum* hay varios tipos de amidas aisladas que presentan diferentes actividades, encontramos las isobutilamidas pelitorina (figura 3) y guineensina que presentan actividad insecticida contra *Culex pipiens, Aedes aegypti y A. togoi*, (Dicho por Park *et al*., 2002 y citado por Amin, 2011).

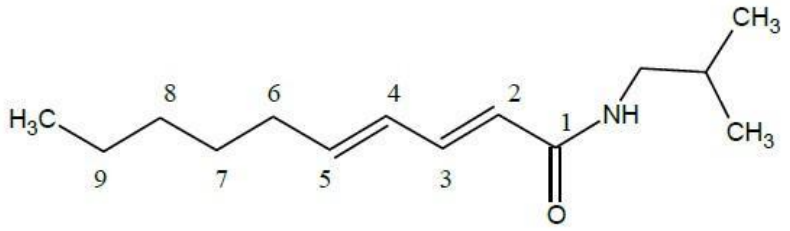


Figura 4: Isobutilamidas pelitorina (Park *et al*., 2002)

Flavonoides

Dentro de los principales compuestos aislados se encuentran las flavonas, flavanonas, chalconas y dihidrochalconas. Estos presentan bastantes actividades biológicas dentro de las cuales la más representativa es la antioxidante, esto debido a la presencia de grupos hidroxilo de tipo fenólico que se encuentran en la mayoría de sus estructuras, (Masuoka *et al*., 2003). También poseen actividad antibacteriana y antifúngica, (Amin, 2011).

Dentro de algunos de los ejemplos dichos por Portet *et al*., 2007 y citados por Amin 2011 está la especie *P. hostmannianum var. Berbicense*, de las cuales se han aislado dos flavanonas conocidas como strobopinina y linderatona (figura 4 y 5), y también aislar algunas dihidrochalconas, (Amin, 2011).

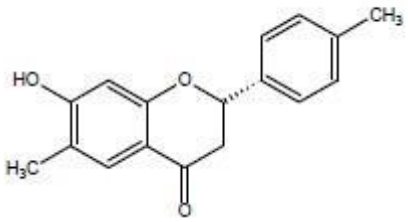


Figura 5. Flavanona strobopinina, (Portet *et al*, 2007)

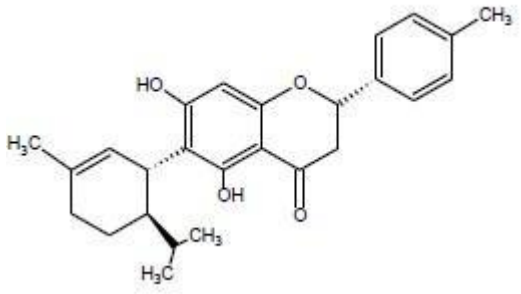


Figura 6. Flavanona linderatona, (Portet *et al*, 2007)

Algo muy interesante que nos presenta el autor (Quílez *et al*., 2010) es que de la especie *P. carpunya*, fueron aisladas flavonas, pero a diferencia de lo anterior estas son nuevas; las cuales identifico como isovitexina, vitexina, isoemdigenina, que presentaron una actividad antibacteriana contra *Helicobacter pylori* y una actividad antioxidante, (Amin, 2011).

Pironas

Los compuestos denominados kavapironas o kavalactonas que son las α-pironas, son marcadores quimiotaxonómicos de la especie *P. methysticum*; La quimiotaxonomía es la forma de clasificar e identificar algunos organismos, esto se hace originalmente en plantas (De Morais, S. Facundo, V. Bertini, *et al*, 2007). Ya que se realiza en base a las diferencias demostrables y similitudes en sus composiciones bioquímicas, (Amin, 2011). Sin embargo, se han encontrado también en otras especies del género como en la especie *P. sanctum* (dicho por Mata *et al*., 2004 y citado por Amin, 2011).

Las pironas poseen efecto relajante, de aquí surge la comercialización de una bebida conocida como kava-kava (bebida con propiedades anestésicas, típicamente producida en las islas del pacífico), preparada con las raíces de *P. methysticum* de la cual se han aislado kavapironas (dicho por Ranjith *et al*., 2002 y citado por Amin, 2011). En el 2009 Dewik nos dice que aproximadamente 18 kavapironas han sido encontradas, estando en mayor proporción las denominadas

kawaina (figura 7)*, dihidrokawaina* (figura 8)*, yangonina, demetoxiyangonina, metisticina y dihidrometisticina*, (Amin, 2011).

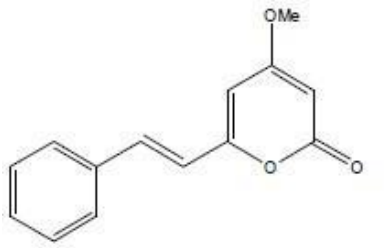


Figura 7. Pirona kawaina. (Ranjith *et al*., 2002)

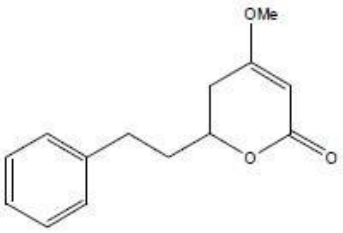


Figura 8. Pirona dihidrokawaina. (Ranjith *et al*., 2002)

Lignanos y neolignanos

Dentro del género *Piper* se encuentran metabolitos secundarios muy representativos conocidos como lignanos y neolignanos, estos resultan del acoplamiento oxidativo de dos unidades C6-C3, es decir biosintéticamente se derivan del ácido cinámico; aunque dependiendo de los carbonos que se originen de la unión su resultado es un lignano o un neolignano (dicho por Rukachaisirikul *et al*., 2004 y citado por Amin 2011). Encontramos lignanos de tipo furofuránico, dentro de los más representativos están, la sesamina, (+)-asarinina **y** fargesina (figuras 10, 11 y 12), las cuales fueron aisladas de las inflorescencias de la especie *P. sarmentosum*, (Amin, 2011).

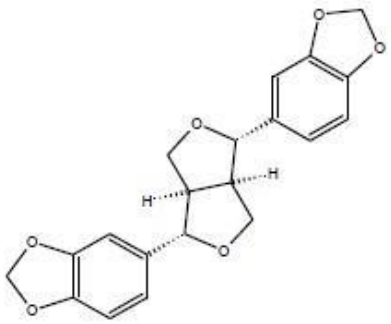


Figura 9. Lignano sesamina, (Rukachaisirikul *et al*., 2004)

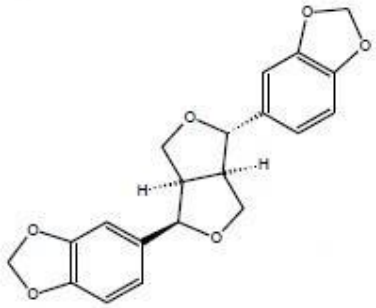


Figura 10. Lignano (+)-asarinina, (Rukachaisirikul *et al*., 2004)

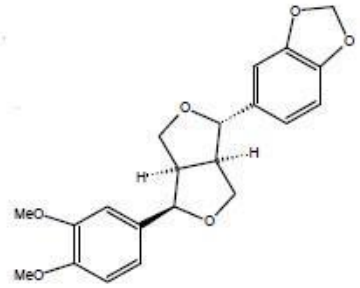


Figura 11. Lignano fargesina, (Rukachaisirikul *et al*., 2004)

Existen lignanos de tipo tetrahidrofuránico que están también en el género *Piper*, y que han sido aislados más específicamente en la especie *P. solmsianum*, encontrando el compuesto (-)-grandisina que es activo contra el causante de la enfermedad de Changas (*Trypanosoma cruzzi*), (Amin, 2011).

Piperolidos

Hay metabolitos que son exclusivos de ciertas plantas, un ejemplo muy específico son los piperolidos que junto con las Kavapironas pertenecen a la familia Piperaceae (Amin 2011). Al poseer un anillo lactónico de 5 miembros α-β insaturado al grupo carbonilo, podemos decir que es uno de estos compuestos, los cuales son derivados del ácido cinámico y como el autor (Mata *et al*., 2004; Parmar *et al*., 1997 y citado por Amin 2011) lo dice, son marcadores quimiotaxonómicos en este caso de la especie *P. sanctum*. En esta especie también se aislaron los compuestos: piperólido (figura 11), metilendioxipiperólido (figura 12) y 7,8-epoxipiperólido (figura 13), (Amin, 2011).

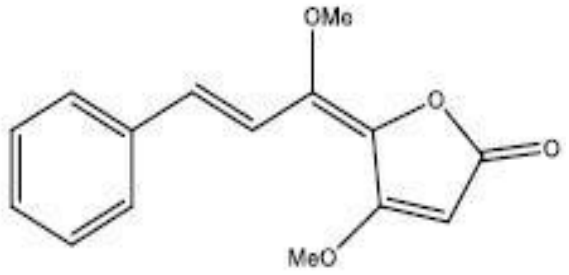


Figura 12. Compuesto piperólido (Mata *et al*, 2004)

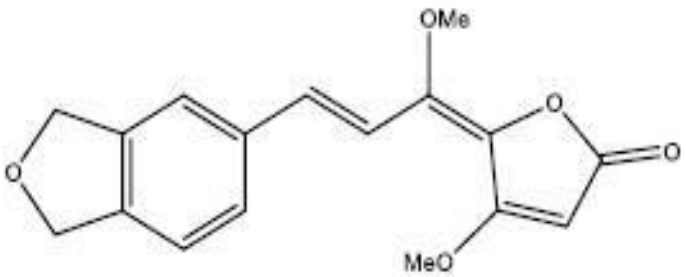


Figura 13. Compuesto metilendioxipiperólido (Mata *et al*, 2004)

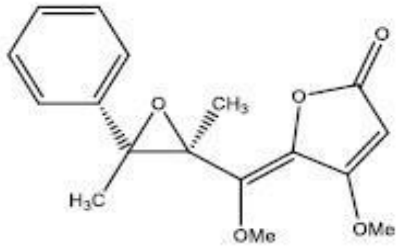


Figura 14. Compuesto 7,8-epoxipiperólido (Mata *et al*, 2004)

Fenilpropanoides

Al revisar la ruta biosintética del ácido shikímico, podremos darnos cuenta que de aquí se derivan estos metabolitos, y se caracterizan por tener una estructura sencilla (C6-C3), lo que varían son sus sustituyentes que van desde grupos hidroxilo, metilo y/o metilendioxilo. (Dicho por Jirovetz, 2002 y citado por Amin, 2011). Se ha detectado que estos compuestos poseen una potente actividad biológica, lo que los convierte en antioxidantes muy importantes que están presentes en los aceites esenciales obtenidos de diferentes especies del género *Piper* (dicho por Parmar *et al*, 1997 y citado por Amin, 2011).

Al analizar varias especies del género *Piper* como: *P. aduncum, P. auritum, P. regnellii* se aislaron compuestos que presentan actividad insecticida como el dilapiol. Su efecto ocurre en las larvas de *Ostrinia nubilalis. En la especie P. mullesua* se hallaron fenilpropanoides como el apiol (figura 14), y miristicina (figura 15), estos poseen la misma actividad insecticida, pero contra adultos de *Spirlactia oblicua*. (Dicho por Srivastava *et al*., 2001 y citado por Amin, 2011).

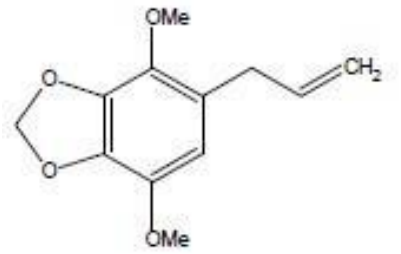


Figura 15. Fenilpropanoide apiol, (Srivastava *et al*, 2001)

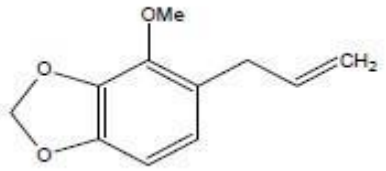


Figura 16. Fenilpropanoide miristicina, (Srivastava *et al*, 2001)

Terpenos

Los terpenos se originan por polimerización enzimática de dos o más unidades de isopreno, ensambladas y modificadas de muchas maneras diferentes. La mayoría de los terpenos tienen estructuras, las cuales difieren entre sí no solo en grupo funcional sino también en su esqueleto básico de carbono.

Al hablar de monoterpenos y sesquiterpenos estos se encuentran en los aceites esenciales del género *Piper*. Compuestos como lo son el canfeno, mirceno, limoneno (figuras 17, 18 y 19), linalol, que se encuentran clasificados dentro de los monoterpernos y monoterpenoides, y dentro de los sesquiterpenos y sesquiterpenoides como β- cariofileno, germacreno D, cubebol, entre otros, (dicho Parmar *et al*., 1997 y citado por Amin, 2011) son comunes en los aceites esenciales de varias especies de este género.

Los compuestos ishwareno, β- selineno y viridiflorol, fueron identificados del aceite esencial de *P. gaudichanum*que los cuales poseen una actividad insecticida contra *Aedes agipty* y (De Morais *et al*, 2007).

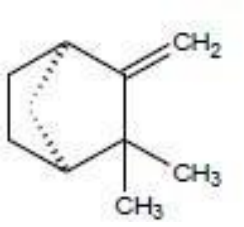


Figura 17. Terpeno canfeno, (Parmar *et al*, 1997)

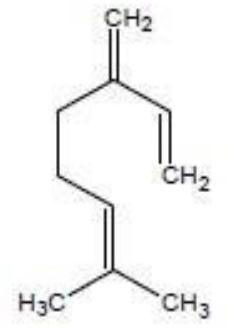


Figura 18. Terpeno mirceno, (Parmar *et al*, 1997)

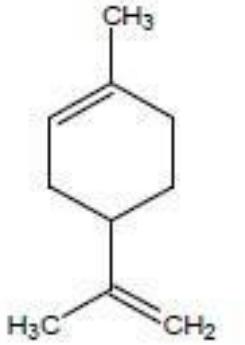


Figura 19. Terpeno limoneno, (Parmar *et al*., 1997)

Otros compuestos

Existen metabolitos secundarios además de los ya mencionados que poseen una potente actividad biológica, tanto en el campo insecticida como antifúngica. Estos son una serie de compuestos de tipo alquenilfenol, que se encuentran en la especie *P. villiramulin,* de la cual aislaron unos compuestos llamados villiramulinas A y B (figuras 19 y 20) (dicho por Galinis and Wiemer, 1993 y citado por Amin, 2011).

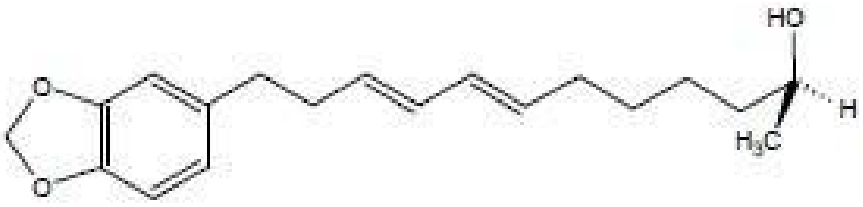


Figura 20. Villiramulinas A, (Galinis and Wiemer, 1993)

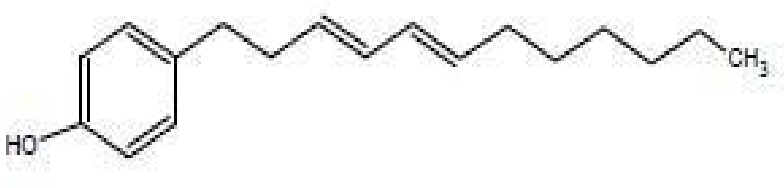


Figura 21. Villiramulinas B, (Galinis and Wiemer, 1993)

Estos dos compuestos poseen efectos citotóxicos y actividad antibacteriana frente *Staphylococus epidermidis* y *Bacillus cereus* (dicho por Orjala *et al*., 1998 y citado por Amin, 2011). En lo referente a la gibbilimbol B que fue aislado de los frutos de *Piper eriopodon* el autor no dice que presenta una actividad antifúngica muy prometedora frente el hongo fitopatógeno un ejemplo es el *Fusarium oxysporum* f. sp *lycopersici* y actividad insecticida contra *Spodoptera frugiperda* (Muñoz, 2008).

Especie de estudio

Observando una descripción general de la especie *Piper e*ncontramos que este es un arbusto con aproximadamente 5-10 m de altura, con abundantes ramificaciones, con un aroma de anís, para poder identificarla podemos ver que el J. Bot. en 1866, nos da una detallada de caracterización de su estructura, dentro de estas encontramos que posee tallos verde oscuros, nudos prominentes; entrenudos de 2 a 7 cm de longitud, densa a esparcidamente glabros, con tricomas simples, uniseriados, flexuosos, ascendentes, blancos amarillentos, esparcidos glandulares punteados, glándulas de color marrón, ápice del vástago emergiendo de entre el profilo y este es lanceolado, ambos ocultos en parte por los márgenes estipulares del pecíolo. (J. Bot. 4: 222, 1866.)

Sus hojas son gruesas y membranáceas, verde opacas en la haz, verde pálidas en el envés, débilmente rugosas en la haz, ovadas a elíptico-ovadas u orbiculares, simétricas, agudas en el ápice, cordadas y equiláteras en la base, pinnatinervadas por debajo del tercio inferior del nervio medio, con 2-4 pares de nervios secundarios divergiendo en ángulos de 60°-75°, ramificados e interconectados por venas

terciarias ampliamente espaciadas, venación impresa a levemente sulcada en la haz, elevada y prominente en el envés, lámina foliar tomentosa sobre los nervios del haz, glabrescente y densamente tomentosa a lo largo de los nervios principales del envés, marginalmente ciliada, glandular punteada en el envés, con glándulas prominentes de color naranja pálido; hojas largo-pecioladas, el pecíolo es tomentoso, vaginado basalmente en los nudos florígenos y en toda su longitud en los nudos que portan ramas, con márgenes prominentes, hialinos, pubérulos y tempranamente caducos. (J. Bot. 4: 222, 1866.)

Inflorescencias erectas o ascendentes en todos los estadios; espigas blancas en flor, verde opacas en fruto, flores densamente agrupadas sobre el raquis; raquis y glabro densamente glandular punteado; bráctea floral suborbicular, fimbriada marginalmente, glabra en el centro, no formando franjas horizontales alrededor de la espiga; flores tetraestaminadas; anteras oblongas y son conectivos y no ensanchado basalmente, las tecas levemente divergentes y lateralmente dehiscentes en un plano vertical; pistilo tricarpelado, tres estigmas sésiles. Fruto globoso, apicalmente obtuso, glabro, de color marrón cuando está seco. (J. Bot. 4: 214, 1866.)



Figura 22. Dibujo grabado de la *Piper*, sacado del libro "Las aves y la naturaleza", por A. W, 1900. Mumford

Distribución geográfica de la especie *Piper bogotense*

Se ubica al noreste de América del sur Colombia, Ecuador y Venezuela, (J. Bot. 4: 214. 1866.) aunque (Peña, L. Avella, E. De Díaz, A. 2000). nos dicen que también se encuentra en Panamá, y se encuentran en bosques nublados y húmedos. El J. Bot. En 1866 aborda su ubicación, encontrándose está en todos los departamentos de la zona andina y Peña, L. Avella, E. De Díaz, A. 2000, nos especifica aún más diciéndonos que está localizado especialmente en el altiplano Cundiboyacense, Cauca y Nariño. Su nombre común es vernáculo en Colombia o cordoncillo y luto. (J. Bot. 4: 214. 1866.)

Iconografía mutisiana: *depositada en el real jardín botánico, se custodia un dibujo anónimo, policromo, de regular ejecución, en el que se representa a esta especie; juzgando por la ilustración de la planta, ésta pudo haber sido recolectada en los alrededores de Facatativá o Bogotá.* Ilustrada mucho más tarde, por J.J. Triana. *(*J. Bot. 4: 214. 1866.)



Figura23. Distribución de la especie *Piper bogotense* a nivel mundial. Los puntos indican donde se encuentran distribuida marineregions.org



Figura24. Distribución de la especie *Piper bogotense*. Los puntos indican donde se encuentran distribuida marineregions.org

Usos etnobotánicos y actividad biológica de la especie *Piper bogotense*

Se encontraron compuestos como amidas entre estas las N-isobutilamidas, nacilpiperidinas y nacilpirrolidinas, lignanos y otros arilpropanoides, terpenos y terpenoides, hidrocarburos, aporfinas y aristolactamas, epóxidos y lactonas, este orden indica de mayor a menor la frecuencia de hallazgo, podemos decir que estos compuestos se encuentran comúnmente en las especies del género *Piper*. (Peña, L. Avella, E. De Díaz, A. 2000).

La mayoría poseen actividad biológica importante, las cuales se usan en la farmacología y si nos detenemos en las hojas de *Piper bogotense*, el autor nos muestra el extracto etanólico. Se detectaron la presencia de flavonoides, fenoles, alcaloides y esteróles, de los cuales se aislaron e identificaron algunos compuestos como 4-benzoquinona 2, lactama del ácido IO-amino-4- hidroxi-2,3-dimetoxifenantreno carboxílico 5, a-D-glucosa 8, entre otros. La identificación de

las estructuras moleculares se realiza fundamentalmente por métodos espectroscópicos. (Peña, L. Avella, E. De Díaz, A. 2000).

Estos son los únicos datos que contiene la planta sobre su actividad biológica y usos etnobotánicos ya que su órgano floral no se ha estudiado para determinar esto.

Metabolitos secundarios

El estudio de estos compuestos logró determinar su importancia como droga, veneno y material industrial. Más recientemente se descubrió que muchos metabolitos secundarios tenían importantes funciones ecológicas en las plantas (García, 2011), como, por ejemplo, funcionar de protección a las plantas de la ingestión por herbívoros y servir para atraer polinizadores y dispersadores de semillas. Estos metabolitos protegen a las plantas de la infección de patógenos microbianos, (García, 2011)

Los metabolitos secundarios se pueden dividir en tres grupos principales que son los Terpenos, compuestos Fenólicos y compuestos que contienen nitrógeno.

Los Terpenos

Constituyen el mayor grupo de metabolitos secundarios insolubles en agua y biosintetizados a partil del acetil Co A, ya que son toxinas y repelentes para un gran número de insectos y microorganismos patógenos que se alimentan de las plantas, de forma que desempeñan un importante papel defensivo en el reino vegetal, ejemplos de estos son los Piretriodes, las coníferas y Aceites esenciales (Amin, 2011)

Los Piretriodes: Se encuentran en hojas y flores; poseen una elevada actividad insecticida, además baja persistencia en el ambiente y mínima toxicidad para los mamíferos. (García 2011)

Coníferas: Como el pino y el abeto, poseen monoterpenos que se acumulan en los conductos de resina de las acículas, ramas y troncos. Estos compuestos son tóxicos para un gran número de insectos, incluyendo el escarabajo de la corteza, plaga muy importante para las especies de coníferas de todo el mundo. (García 2011)

Aceites esenciales (mezclas de monoterpenos y sesquiterpenos volátiles): Los aceites esenciales producen un olor característico. La menta, el limón, la albahaca y la salvia son plantas que contienen estos aceites esenciales (Amin, 2011), El principal monoterpeno que constituye el aceite de menta, es el mentol y el del limón es el limoneno.

Los aceites esenciales son bien conocidos por sus propiedades repelentes de insectos, se encuentran en los pelos glandulares. Los aceites esenciales además de repeler insectos, atraen a sus enemigos naturales, como insectos predadores y parásitos que matan a insectos perniciosos, ayudando a minimizar los daños, (García, 2011).

Compuestos Fenólicos

Son los que contienen un grupo fenol un grupo hidroxilo en un anillo aromático. Estos forman un grupo químicamente heterogéneo. solubles en solventes orgánicos (Amin, 2011).

Las plantas producen una gran variedad de productos secundarios que contienen un grupo fenol y un grupo funcional hidroxilo en un anillo aromático. De acuerdo con su diversidad química, los fenoles tienen funciones muy diversas en las plantas, muchos tienen papeles en la defensa de las plantas contra herbívoros o patógenos, otros participan en el soporte mecánico, en la atracción de polinizadores y dispersantes de frutos y en la reducción del crecimiento de las plantas competidoras próximas.

Existen 4 grupos principales de flavonoides: Las antocianinas, las flavonas, flavonoles y las isoflavonas; podemos ver que García en el 2011 nos dice que las antocianinas son flavonoides coloreados que atraen animales y las flavonas e isoflavonas se encuentran en las flores y en hojas de plantas verdes.

Los isoflavonoides son un grupo de flavonoides en los que la posición del anillo aromático está cambiada. Se encuentran generalmente en las legumbres y tienen diferentes funciones. algunos como los rotenoides, tienen una potente actividad insecticida. Otros tienen efectos antiestrogenicos, responsables de la propiedad anti cancerígena de los alimentos preparados con soya. En los últimos años, los isoflavonoides mejor conocidos son las fitoalexínases, compuestos antimicrobianos sintetizados en respuesta a la infección fúngica o bacteriana.

Compuestos que contienen nitrógeno

Los alcaloides, glicosidos cianogenicos, glucosinolatos y aminoácidos no proteicos. (García 2011). Existe una gran cantidad de metabolitos secundarios que contienen nitrógeno en su estructura. Los alcaloides y glicosidos cianogenicos son de gran interés debido a su toxicidad para el hombre y sus propiedades medicinales; los glucosinolatos y los aminoácidos no proteicos producen sustancias toxicas para los insectos y microorganismos.

Los alcaloides se sintetizan a partir de unos pocos aminoácidos comunes como la lisina, tirosina y triptófano. Actualmente se cree que la mayoría de los alcaloides actúan como defensas frente a predadores debido a su toxicidad y capacidad de disuasión.

No todos los alcaloides que aparecen en las plantas son producidos por ellas, muchas herbáceas hospedan simbiontes fúngicos endógenos que crecen en el apoplasto y sintetizan una gran variedad de alcaloides. Las herbáceas con hongos

simbiontes suelen crecer mejor y estar mejor defendidas de los insectos y mamíferos herbívoros

Técnicas de aislamiento de metabolitos secundarios

Hay técnicas de aislamiento que consisten en la separación de los componentes individuales de mezclas, basado en diferencias de velocidades con las que los compuestos migran por un medio estacionario bajo la influencia de una fase móvil dependiendo del metabolito secundario que se desee separar, se emplean diferentes mecanismos de separación. (García, 2011)

Separación por adsorción

La adsorción es un proceso reversible mediante el cual un gas es fijado en un sólido, habitualmente un material poroso. El sólido que adsorbe es el adsorbente y el material gaseoso adsorbido en la superficie es el adsorbato. También es un proceso exotérmico, el calor es debido a la condensación del adsorbato más la energía generada en la unión adsorbente-adsorbato. (Sarker *et al*., 2006)

Separación por reparto (cromatografía de reparto)

En la cromatografía de adsorción o cromatografía líquido-sólido, la fase estacionaria es un sólido, habitualmente sílice**,** aunque en algunas ocasiones se emplea alúmina finamente dividida. Las características de absorción en ambas columnas son similares y en ambas los tiempos de retención se alargan a medida que la polaridad del analito aumenta. El analito queda retenido en la fase estacionaria mediante fenómenos de adsorción la cual tiene diferente solubilidad entre las fases estacionaria y móvil (Componentes con polaridad media o alta). (Sarker *et al*., 2006)

Separación por tamaño molecular (Cromatografía de permeación por gel, de tamiz molecular o de exclusión por tamaños)

Las moléculas pequeñas penetran en los poros de las partículas de gel, por lo tanto, necesitan más tiempo para salir al final de la columna, en cambio las moléculas grandes, al no penetrar en las partículas del gel se mueven con el disolvente a una velocidad de elución mayor, saliendo de la columna en menor tiempo. Por tanto, a mayor masa molecular, menor tiempo de elución. (García, 2011)

Separación por Intercambio iónico

Las especies cargadas negativamente se unen a la matriz sólida cargada positivamente y son retenidas, mientras que las especies positivas son rechazadas. De esta manera en función de la carga las especies eluyen (Extraer, mediante un líquido apropiado, una sustancia del medio sólido que la ha absorbido) a distintos tiempos, dando lugar a la correspondiente separación. (García, 2011)

Técnicas espectroscópicas

Las técnicas espectroscópicas de análisis se basan en la observación de las interacciones entre la materia y la radiación electromagnética para identificarlo o determinar su concentración (Skoog *et al*., 2008).

En el estudio de las especies del género *Piper* perteneciente a la familia Piperaceae, las técnicas espectroscópicas han sido fundamentales para identificar los diferentes metabolitos secundarios (García, 2011).

Actividad antibacteriana

La búsqueda de sustancias con actividad antibacteriana en fuentes no tradicionales como las plantas superiores es importante, porque existe la posibilidad de encontrar metabolitos con buena actividad antimicrobiana frente a bacterias resistentes a

antibióticos y con otras propiedades que permitan su utilización como agentes quimioterapéuticos, desinfectantes o como preservativos antimicrobianos de productos farmacéuticos o en alimentos (Mantilla, 1995)

Las investigaciones de sustancias de plantas con actividad antibacteriana comenzaron hace aproximadamente 40 años, ya en 1949 se desconocían sus efectos; posteriormente se publicaron informes sobre los ensayos preliminares de un numero grande de especies. Igualmente existe informes sobre loa actividad antimicrobiana de plantas particulares (Oriela, 2012)

Algunos autores observaron actividad en un extracto acuoso de *Solanum carolinense,* frente a bacteria gran negativas; dentro de las sustancias con actividad antibacteriana aisladas de las plantas, vale citar las sesquiterpenlactonas. También se informó recientemente sobre la actividad antimicrobiana de la oxoaporfina lirio denina aislada de una magnoliácea y de los alcaloides de una Urticácea. (González, 2004). Del mismo modo existen publicaciones sobre la actividad antibacteriana de poliacetilenos, cumarinas, terpenoides y naftoquinonas. Lo expuesto puede ser suficiente para comprender que las plantas son una buena fuente de antibióticos y por esta razón se justifica iniciar el estudio de las mismas, con el propósito de encontrar este tipo de sustancias (Benítez, 2009).

Extracto Etanolico

Extracto con olor característico, obtenido a partir de materia prima desecada de origen vegetal, por maceración o percolación en contacto con etanol, seguida de la eliminación de dicho solvente por un procedimiento físico. Estos procesos pueden ser sometidos a determinadas operaciones para eliminar algunos de sus componentes y así mejorar notablemente la calidad del producto deseado (Gonzales, 2004).

Extracto Hexánico

Es un compuesto que se utiliza para medir el nivel antibacterial, el cual se basa en tener la planta seca y triturada con metanol para después evapora a sequedad en un evaporador rotatorio (Navarrete y Reyes, 1991)

Extracto Metanólico

Es un compuesto que se utiliza para medir el nivel antibacterial, el cual se basa en tener la planta seca y triturada con hexano, para después someter a vapor para sequedad 2 veces, mediante el uso de un evaporador rotatorio (Navarrete y Reyes, 1991)

Extracto Acuoso

Es un compuesto que se utiliza para medir el nivel antibacterial, el cual se basa en tener la planta seca y triturada junto con agua con el fin de realizar una cocción de la planta obteniendo una infusión, para después concentrar parte de la muestra y él se le adiciona cloroformo y cubre con papel aluminio proporcionándole temperatura ambiente a sequedad (dicho por Navarrete y Reyes, 1991 y citado por Ferrer, C. Dirzo, G. Baez, D. & García, J. 2010).

Metodos de Extraccion

Maceración pasiva a temperatura ambiente:

La maceración es un proceso de extracción sólido-líquido. El producto posee una serie de compuestos solubles en el líquido extractante que son los que se pretende extraer. En general en la industria química se suele hablar de extracciones, mientras que cuando se trata de alimentos, flores, hierbas y otros productos para consumo humano se emplea el término *maceración*. En este caso el agente

extractante (la fase líquida) suele ser agua, pero también se emplean otros líquidos como vinagre, jugos, alcoholes (principalmente etanol) o aceites vegetales, que pueden o no ir aderezados con diversos ingredientes para modificar las propiedades de extracción del medio líquido (Fernaroli's, 1975).

Cromatografía de capa delgada:

La cromatografía en capa delgada (CCD) es una técnica cromatográfica que utiliza una placa inmersa verticalmente en una fase móvil (eluyente). Esta placa cromatográfica consiste en una fase estacionaria polar (comúnmente se utiliza sílica gel) adherida a una superficie sólida. La fase estacionaria es una capa uniforme de un absorbente mantenido sobre una placa, la cual puede ser de vidrio, aluminio u otro soporte.

La elección del eluyente depende del componente a separar y del material en que la separación se lleva a cabo. Para la selección del eluyente, puede ensayarse previamente la cromatografía en capa fina con distintos disolventes y unas muestras patrón. (Harry W, *et al*, 1989).
Principales eluyentes en orden creciente de polaridad:

- Éter de petróleo
- Éter dietílico
- Ciclohexano
- Tetracloruro de carbono
- Acetato de etilo
- Piridina
- Cloroformo
- Diclorometano
- Benceno
- Etanol
- Metanol

- Agua
- Ácido acético

Columnas cromatográficas Flash

La Cromatografía Flash es un método de purificación de compuestos de síntesis que se basa en Cromatografía de Líquidos de Media Presión, a diferencia de los sistemas tradicionales por gravedad en columna que son mucho más lentos e ineficientes.

La cromatografía Flash difiere de la cromatografía tradicional en columna básicamente por el tamaño de las partículas del soporte, que es menor, y en la mayor contrapresión causada por las mismas que obliga al uso de una fuente de presión para generar el caudal de fase móvil necesario en columna. El resultado final en una separación rápida (Flash) y de alta resolución. (Ed. Chapman & Hall, 1985)

Columnas cromatográficas Gravedad

La cromatografía en columna es un método cromatográfico usado para aislar un único compuesto químico de una mezcla. La cromatografía es capaz de separar sustancias basándose en la adsorción diferencial de los compuestos por el adsorbente; los componentes se mueven por la columna a velocidades distintas, lo que les permite separarse en fracciones. Esta técnica es ampliamente aplicable, ya que muchos adsorbentes diferentes (en fase normal, en fase reversa u otras) pueden usarse con una amplia gama de solventes. Además, puede ser usada con básculas con un rango desde los microgramos hasta los kilogramos. (Shusterman, *et al*, 1997)

Cromatografía líquida al vacío

La cromatografía líquida, también conocida como cromatografía de líquidos, es una técnica de separación y no debe confundirse con una técnica cuantitativa o cualitativa de análisis. Es una de las técnicas analíticas ampliamente utilizadas, la cual permite separar físicamente los distintos componentes de una solución por la adsorción selectiva de los constituyentes de una mezcla. En toda cromatografía existe un contacto entre dos fases, una fija que suele llamarse fase estacionaria, y una móvil (fase móvil) que fluye constantemente durante el análisis, y que en este caso es un líquido o mezcla de varios de ellos. La fase estacionaria por su parte puede ser alúmina, sílice o resinas de intercambio iónico que se encuentran disponibles en el mercado. (Shusterman, *et al*, 1997)

Cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC)

La cromatografía líquida (HPLC), es una técnica utilizada para separar los componentes de una mezcla. Consiste en una fase estacionaria no polar (columna) y una fase móvil. La fase estacionaria es sílica que se ha tratado con RMe2SiCl. La fase móvil actúa de portador de la muestra. La muestra en solución es inyectada en la fase móvil. Los componentes de la solución emigran de acuerdo a las interacciones no-covalentes de los compuestos con la columna. Estas interacciones químicas, determinan la separación de los contenidos en la muestra. La utilización de los diferentes detectores dependerá de la naturaleza de los compuestos a determinar. (Avelina Miranda, 2013)

Destilación por arrastre a vapor

La destilación por arrastre de vapor es una técnica de destilación que permite la separación de sustancias insolubles en H_2O y ligeramente volátiles de otros productos no volátiles. A la mezcla que contiene el producto que se pretende separar, se le adiciona un exceso de agua, y el conjunto se somete a destilación. (Fahlbusch, 2003)

Hidrodestilación

La hidrodestilación es un método de extracción de aceites esenciales en el cual el material está sumergido en agua en ebullición. La característica principal de este proceso es el contacto directo del agua y el material del cual se extraerá el aceite esencial. (Cerpa, 2007)

Hidrodestilación asistida, por radiación de microondas

El uso de hidrodestilación asistida, por microondas extracción de aceites esenciales e hidrolatos ha demostrado ser ambientalmente eficiente, ya que, al emplearse agua como vehículo de extracción, se elimina el uso de solventes tóxicos y dañinos al medio ambiente, así como la degradación térmica ocasionada por el uso del vapor de agua para obtener los aceites esenciales y otros extractos. Gracias a esto, el rendimiento del extracto es mayor mientras se mantiene la composición de los compuestos volátiles, se eliminan solventes tóxicos, la biomasa residual se puede compostar o bien convertir en una fuente energética como combustible y aminorar costos operativos (Cerpa, 2007)

Percolación

En física, química y ciencia de los materiales, la percolación se refiere al paso lento de fluidos a través de materiales porosos. Ejemplos de este proceso son la filtración y la lixiviación que dan origen a las corrientes subterráneas. Por ejemplo, el movimiento de un solvente a través de papel filtro, el movimiento de petróleo a través de una roca fracturada y el traspaso del agua superficial que se infiltra a las aguas subterráneas. (Cerpa, 2007)

Decocción

Este método es el más apropiado para la extracción de aceites en específico de raíces**,** rizomas o cortezas, las partes más duras. Las decocciones, o también denominadas cocimientos, utilizan más cantidad de droga vegetal que las infusiones: unos 30-50 g por litro de agua. (Ana Carrión, 2010)

Infusión

Una infusión es una bebida obtenida de las hojas, las flores, las raíces, las cortezas, los frutos o las semillas de ciertas hierbas y plantas, que pueden ser aromáticas o no. En concreto, a dichas hojas, flores, frutos o semillas se les vierte agua caliente —o se introducen en agua caliente—, sin que esta agua llegue al punto de ebullición. (Susana Trelles, 2019)

Cromatografía de gel

La cromatografía de filtración en gel es una técnica que permite separar moléculas en función de su tamaño molecular. La capacidad separadora reside fundamentalmente en el gel cuya matriz consta de un gran número de esferas porosas microscópicas. Cada gel se caracteriza por un rango de fraccionamiento que depende del tamaño de sus poros. (José Luis Caballero, 2014)

Métodos para la evaluación de actividad biológica

Método de difusión en pozos:

Es empleado para determinar la sensibilidad de un agente microbiano frente a un antibiótico o quimioterápico. Este método comprende lo que se denomina un antibiograma o prueba de susceptibilidad bacteriana frente a drogas específicas. (Maye Bernal R, *et al*, 1984)

Elongación del tubo germinativo.

Prueba del tubo germinal, conocida también como prueba de filamentación en suero o filamentación precoz. Dicha prueba se ha realizado tradicionalmente en un tubo que contiene 0,5ml de suero, al cual se le inocula la cepa en estudio y se incuba a 37 ºC (Higuera A, *et al*, 2006).

Método del crecimiento radial.

El crecimiento radial es un método propuesto para evaluar la capacidad de los hongos para invadir y adaptarse a los nutrientes sobre un sustrato. Como ejemplo tenemos este procedimiento: En el centro de una caja Petri de 9 cm de diámetro, se sembró un trozo de 0,5 cm2 del hongo. Se incubó a temperatura ambiente (25–27 °C) y oscuridad permanente. Diariamente, se midió el crecimiento radial del micelio. (Gloria Estrada, 2019)

Ensayo cualitativo por difusión en agar

El método Kirby-Bauer (método de difusión en agar) es empleado para determinar la sensibilidad de un agente microbiano frente a un antibiótico o quimioterápico. Este método comprende lo que se denomina un antibiograma o prueba de susceptibilidad bacteriana frente a drogas específicas.

Sobre la superficie de una placa de agar Müller-Hinton (medio de cultivo rico, diseñado especialmente para hacer ensayos de sensibilidad) se inocula una cantidad estandarizada de bacterias, sembrándolas de forma uniforme para obtener después de la inoculación un "césped" bacteriano. A continuación, se colocan discos de papel de filtro impregnados con concentraciones conocidas de los diferentes antibióticos. La elección de los antibióticos a probar depende del germen y del foco de infección. El antibiótico difundirá desde el papel filtro al agar de forma radial. Se incuba la placa durante 18-24 horas a 37 °C (respetar este

parámetro, porque temperaturas menores pueden disminuir la velocidad del crecimiento del germen y la difusión del antibiótico, dando halos irregulares difíciles de medir), y luego se miden los halos de inhibición de desarrollo, interpretándose de acuerdo a tablas confeccionadas previamente. Los resultados se expresan como: Sensible (S), Intermedio o Moderadamente sensible (I) y Resistente (R). (Ed. Chapman & Hall, 1985)

Siembra por agotamiento en estría

La técnica de aislamiento más utilizada consiste en sembrar en un medio de cultivo sólido en placa de tal manera que los microorganismos generen colonias separadas ("Aislamiento por agotamiento en estrías"). Se sabe que cada colonia procede de una sola célula. Por lo tanto, el cultivo descendiente de una colonia es un cultivo puro. La técnica de aislamiento más utilizada consiste en sembrar en un medio de cultivo sólido en placa de tal manera que los microorganismos generen colonias separadas ("Aislamiento por agotamiento en estrías").
Se sabe que cada colonia procede de una sola célula. Por lo tanto, el cultivo descendiente de una colonia es un cultivo puro. (Marta Puerto, 2018)

Ensayo de susceptibilidad

Las pruebas de sensibilidad o antibiogramas determinan la susceptibilidad de un microorganismo frente a los medicamentos antimicrobianos, a partir de la exposición de una concentración estandarizada del germen a estos fármacos. Las pruebas de sensibilidad pueden hacerse para bacterias, hongos o virus. (Kevin. Hazen,2018)

Método de dilución en agar

En el método de dilución en agar, el agente antimicrobiano es incorporado en el medio con cada placa que contenga una concentración diferente del agente

antimicrobiano. Los inóculos pueden ser aplicados rápida y simultáneamente a las superficies de agar utilizando un aparato de replicación del inóculo mientras la mayoría de replicadores disponibles transfieren de 32 a 36 inóculos a cada placa. El agar Mueller-Hinton es preparado de una base deshidratada y su pH debe estar entre 7,2 y 7,4 a temperatura ambiente. No deben añadirse cationes suplementarios. Puede ser suplementado con 5% de sangre de cordero desfibrinada o sangre de caballo lisada en el caso de *Streptococcus pneumoniae*. Las ventajas de las pruebas de dilución en agar incluyen la reproducibilidad de los resultados y el crecimiento satisfactorio de la mayoría de organismos no fastidiosos. Sin embargo, sus desventajas incluyen el trabajo requerido para preparar las placas de dilución en agar y su relativamente corto tiempo de almacenamiento. (Acar JF, 1996)

Método de Microdilucion

La prueba de microdilución en caldo de CIM se realiza en una placa de poli-estireno que contiene aproximadamente 96 celdillas. Una placa puede contener de 7 a 8 diluciones de 12 diferentes agentes antimicrobianos. Una celdilla sirve como control positivo (caldo más inóculo), y otro sirve como control negativo (sólo caldo). La mayoría de los sistemas tienen un volumen de 0.1 mL en cada celdilla. (Rosa Ángela, 2010)

Ensayo de bioautografía

Este ensayo puede representar una herramienta útil para la purificación de sustancias antibacterianas, o como una técnica de tamizaje fitoquímico preliminar, o un fraccionamiento bioguiado, realizando el ensayo a través de cromatogramas, que permitan la localización de los compuestos activos, incluso en matrices complejas como los derivados de productos naturales. Se puede definir como una variación de los métodos de difusión en agar, donde el analito es absorbido dentro de una placa de cromatografía delgada TLC. El método consiste en colocar las

muestras a evaluar en placas de TLC, seleccionar la fase móvil que de mejor separación, posteriormente esta placa es llevada y colocada en forma invertida sobre una caja de Petri previamente inoculada con el microorganismo a evaluar , se deja de 8 a 12 horas en la nevera para facilitar la difusión de los extractos en el medio, luego se retira la placa y se lleva la caja a incubación según los requerimientos del microorganismo; luego se observa el halo de inhibición donde está el compuesto activo. (Luz Ramírez, 2009)

6-) METODOLOGÍA

La recopilación que se realizó fue a partir de base de datos como: Missouri Botanical Gardens, The International Plant Names Index, Plants of the World Online, The World Checklist of Vascular Plants. Se realizó una búsqueda con las palabras clave*: Piper, Piper bogotense*, antibacterial, against bacteria.

Se tomaron en cuenta los siguientes aspectos:

- Artículos con veracidad académica
- Base de datos con información sobre la *Piper*
- Tratamientos antibacteriales en *Piper*
- Métodos utilizados para la extracción de compuestos

Luego de seguir los parámetros establecidos y de depurar artículos se encontraron los siguientes documentos:

- Estudio fitoquímico parcial de *Piper* bogotense y evaluación de actividad antibacteriana frente a pseudomonas aeruginosa (Andrés Germán Sierra Quitian, 2020)

- Characterization and Evaluation of Antimicrobial Activity of the Essential Oil from the Leaves of *Piper betle L* (Adeltrudes B. Caburian, Marina O. Osi) (2016)
- Estado del arte en el uso potencial de extractos vegetales del género *Piper* para el control de plagas agrícolas. (Humberto Sotelo Rodríguez, 2016)
- Estudio Fitoquímico De *Piper* pesaresanum Y *Piper* crassinervium (Piperaceae) Angélica Giraldo Aricapa (2012)
- Contribución Al Estudio Fitoquímico De La Parte Aérea De *Piper* Cf. *cumanense* Kunth (Piperaceae) Jorge Emilio Parra Amin (2011)

- Antiquorum sensing activity of essential oils isolated from different species of the genus *Piper* (Jesús t. Olivero v. 1*, Nerlis p. Pájaro c. 1, Elena Stashenko 2, 2010)
- Composición química y actividad antibacteriana del aceite esencial de hojas de *Piper* lanceaefolium, planta usada tradicionalmente en Colombia (Nayive Pino Benítez1, Erika Melendez1, Elena e. Stashenko2, 2009)
- Antibacterial activity starting from extracts of leaves of six species of the genus *Piper* l. (piperaceae) (Nayive Pino Benitez, 2008)
- Actividad in vitro anti-candida y anti-aspergillus de aceites esenciales de plantas de la familia piperaceae, (Ana Cecilia Mesa, Jehidys Montiel, Catalina Martínez, Bibiana Zapata, Nayive pino, Juan Gabriel Bueno, Elena Stashenko, 2007)
- Antibacterial Activity of Extracts and Neolignans from *Piper regnellii* (Miq.) C. DC. var. pallescens (C. DC.) Yunck (Greisiele Lorena Pessini++, Benedito Prado Días Filho, Celso Vataru Nakamura, Diógenes Aparicio García Cortez*/+, 2003)
- Benzoquinona E Hidroquinina Perniladas Y Otros Constituyentes Aislados *De Piper bogotense* Luz Ángela Peña, Elíseo Avellc, Aura María Puentes De Díaz (2000)

7-) RESULTADOS

Se conoce que a través del tiempo nuestros ancestros han utilizado plantas (Amaranthceae, Anacardiaceae, Apiaceae, Piperaceae), para tratar diferentes tipos de enfermedades producidas por bacterias. Estas plantas se pueden llamar medicinales por su amplia cantidad de componentes, los cuales se han intentado precisar a través de distintos análisis. El género *Piper* dio un resultado positivo, lo que significa que posee bastantes propiedades que las hacen ser medicinal. Para corroborar estos datos, se necesitó de un análisis bioquímico los cuales han podido determinar las principales componentes que posee este género y su nivel antibacteriano, como lo dice Ramírez, L & Diaz, H en el 2007 los llamados principios activos.

En la siguiente tabla se hace un resumen de cada uno de los artículos utilizados para este estudio en el cual se observarán las técnicas utilizadas en cada texto para posteriormente definir cada una.

Respecto a los resultados de cada autor, estos aparecen en la tabla 3 para luego hacer una comparación entre ellos.

Autor Año Titulo	Resumen Conclusiones Proyecciones
Andrés Germán Sierra Quitian 2020 Estudio fitoquímico parcial de *Piper* bogotense y evaluación de actividad antibacteriana frente a *Pseudomonas aeruginosa*	"Se planteó el objetivo de contribuir a la búsqueda de sustancias antibacterianas para el control de P. aeruginosa, a partir del estudio de los constituyentes químico de P. bogotense, resaltando la falta estudios biológicos. Para ello, la metodología comprendió la recolección, secado, molienda y preparación del extracto etanólico de la parte aérea de P. bogotense. Posteriormente, el extracto se fraccionó por cromatografía líquida al vacío y al extracto y las fracciones resultantes se les determinó su efecto sobre P. aeruginosa por el método de bioautografía directa. La fracción con mayor potencial antibacteriano se sometió a purificación mediante diferentes técnicas cromatográficas para aislar e identificar algunos de los constituyentes mayoritarios. El estudio fitoquímico realizado permitió el aislamiento e identificación de ocho compuestos: dos derivados de ácido benzoico prenilados (ácido 4-metoxi-3-farnesilbenzoico C-1 y ácido 4-hidroxi-3-farnesilbenzoico C-2) ambos reportados por primera vez para la especie, una hidroquinona (2-farnesilhidroquinona C-3) y cinco sesquiterpenos (α-curcumeno C-4, β-bisaboleno C-5, Cis-calameneno C-6, oxido de cariofileno C-7 y Cadaleno C-8), reportados por primera vez para la especie. A los compuestos aislados e identificados se les realizó ensayos de susceptibilidad y actividad anti-QS, destacando el potencial de C-2 con capacidad de inhibir el crecimiento de P. aeruginosa en un 46.4 % y actividad anti-QS en un 93.2 %, siendo una potencial alternativa para el control de esta bacteria". "Es necesario continuar con las investigaciones fitoquímicas para las fracciones restantes de la especie *Piper* bogotense con el fin de aislar e identificar más constituyentes con posible potencial antibacteriano para dar mayor robustez a los estudios enfocados en determinar la actividad de las especies del género *Piper* como fuente de sustancias para el control de

	Pseudomonas aeruginosa causante de infecciones asociadas a la atención médica". "Se propone realizar modificaciones a los compuestos que permitan mejorar la actividad antimicrobiana, lo cual permitiría brindar más rigidez y argumentos a los estudios estructura actividad, ampliando los grupos funcionales que intervienen y su posición, así mismo como el número de carbonos de la cadena alifática, esto de la mano de un estudio computacional que soporten las relaciones encontradas".
Adeltrudes B. Caburian, Marina O. Osi 2016 Characterization and evaluation of antimicrobial activity of the essential oil from the leaves of P*iper betle l*	"El aceite de Betel de las hojas de *Piper betle L* obtenido a través de la destilación al vapor se caracterizó por sus propiedades organolépticas y constantes fisicoquímicas. El aceite de Betel recién extraído es de color amarillo pálido, soluble en disolventes orgánicos comunes y muy ligeramente soluble en agua. Su gravedad específica es 0.9313; con 1.4526 como índice de refracción; +4.249 actividad óptica y valor de éster de 101. Los componentes químicos del aceite identificados a través de Cromatografía de Gases-Espectroscopia de Masa consisten en 5-(2-propenyl)-1, 3-benzodioxole, isómero de eugenol y cariofileno entre otros. La concentración efectiva mínima (MIC) del aceite se determinó utilizando el método de dilución. Se encontró que el aceite tiene actividad antibacteriana y antifúngica significativa contra *Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Candida albicans* y *Trichophyton mentagrophytes* con valores MIC de: 125 g/ml; 15.60 g/ml; 250 g/ml y 195 g/ml respectivamente. La actividad antimicrobiana se probó mediante un método de difusión de agar utilizando los mismos organismos de ensayo. Las zonas de inhibición del crecimiento medidas al mm. más cercano fueron: 67,50 mm para *S. aureus*; 90 mm para *S. pyogenes*, *C. albicans* y *T. mentagrophytes.*"

	"Las plantas medicinales han desempeñado un papel vital en el tratamiento de enfermedades y en la promoción de la salud de la humanidad durante mucho tiempo. Siguen siendo una importante fuente de agentes medicinales. La utilización de fuentes locales como droga alternativa puede ser más o igualmente eficaz como la contraparte sintética". "El método de dilución y el método de difusión de disco/difusión de pozos de agar se utilizan para determinar la actividad antimicrobiana del aceite. El estudio demostró que el aceite de Betel tiene una concentración inhibitoria mínima para *Staphylococcus aureus* a 125 g/ml, *Streptococcus pyogenes* 15,60 g/ml, *Candida albicans* 250 g/mL y *Trichophyton mentagrophytes* a 1,95 g/ml. La zona de inhibición del crecimiento de 67,50 mm para *S. aureus*, 90 mm para *S. pyogenes, C. albicans* y *T. mentagrophytes* demostró que el aceite de Betel es un agente antimicrobiano muy eficaz".
Humberto Sotelo Rodríguez 2016 Estado del arte en el uso potencial de extractos vegetales del género *Piper* para el control de plagas agrícolas	"La presente recopilación documental, procura conocer el estado actual, en el uso potencial de extractos vegetales con actividad biológica del género *Piper*, como alternativa biotecnológica cuya esencia es convertir el conocimiento de los recursos biológicos en productos útiles, en el uso sostenible de la diversidad biológica. Del género *Piper*, se han realizado investigaciones a nivel mundial y regional como una fuente potencial de compuestos bioactivos susceptibles de ser utilizados en el control de plagas agrícolas con excelentes resultados." "En el análisis documental se descubre que la química de las especies de *Piper* ha sido moderadamente investigada y los estudios fitoquímicos han conllevado al aislamiento y conocimiento de variados compuestos, destacando los alcaloides, lignanos, neolignanos, flavonoides y terpenos

	con actividad biológica contra plagas y enfermedades con resultados muy positivos en su control.” “Los estudios fitoquímicos realizados a las especies de *Piper* han revelado una amplia variedad de metabolitos secundarios, con énfasis en la actividad biológica contra las plagas, 83 insectos, larvas, virus, hongos, bacterias y enfermedades causadas por éstas, y puede convertirse en una alternativa promisoria, que busca productos menos tóxicos, biodegradables, y seguros para el medio ambiente y la salud humana y de gran importancia para la agricultura, y la agroindustria.” “En el futuro, será necesario formular nuevos estudios sobre el aislamiento, purificación, identificación, bioactividad y aplicación en campo de todos estos metabolitos secundarios aislados de la especie *Piper*, con el fin de obtener nuevos productos de control biológico como los bioinsecticidas, biofungicidas y biobactericidas que se puedan emplear en el manejo integrado de plagas en cultivos de interés comercial.” “Realizar un inventario de plantas de la familia Piperaceae en Colombia, con muestreos en diferentes regiones para identificar otras especies de *Piper* y continuar así con la investigación fotoquímica y biológica del género.”

Angélica Giraldo Aricapa 2012 Estudio fitoquímico de *Piper pesaresanum* Y *Piper crassinervium* (Piperaceae)	"En la familia Piperaceae algunas de estas son conocidas por su alto valor comercial, por ejemplo *P. nigrum* se utiliza como condimento por sus frutos aromáticos y picantes. Otras son utilizadas como insecticidas y en la medicina natural (Célis *et al.*, 2008). Tiene gran número de especies con actividad biológica comprobada, las cuales se deben principalmente a una gran variedad de alcaloides, amidas, propenilfenoles, lignanos, terpenos, flavonoides, entre otros compuestos, los cuales son biológicamente activos contra agentes patógenos que afectan el bienestar del hombre, Sin embargo, son pocas las investigaciones desarrolladas sobre este género de plantas, teniendo en cuenta el número considerable y el tamaño global de sus especies." "La especie *P. pesaresanum,* tiene un número significativo de compuestos, pertenecientes a diferentes núcleos fitoquímicos, dentro de los cuales se logró identificar una amida con características estructurales similares a la Pipercida, amida insaturada presente en *P. nigrum*." "Puesto que se obtuvo una actividad antifúngica contra *M. fijiensis* con el extracto metanólico de *P. pesaresanum,* se recomienda fraccionar y evaluar las fracciones, llegando a obtener los compuestos responsables de la actividad de dicho extracto." "Obtener un biopreparado con el extracto metanólico para determinar la actividad antifúngica *in vivo*, en la perspectiva obtener un producto comercial, efectivo para el control de la enfermedad Sigatoka negra para el cultivo de plátano y banano."

Jorge Emilio Parra Amin 2011 Contribución al estudio fitoquímico de la parte aérea de *Piper* Cf. *cumanense* kunth (Piperaceae)	"A partir de los extractos etanólicos de hojas e inflorescencias de la especie *Piper* cf. *cumanense* Kunth (Piperaceae) cultivada, se aislaron diferentes metabolitos y se identificaron dos nuevos compuestos, derivados de ácido benzoico, llamados "ácido cumanensico" y "ácido cumenico"; junto con cuatro compuestos conocidos como campesterol, estigmasterol, β–sitosterol y oxido de cariofileno. La elucidación estructural de los compuestos aislados se realizó utilizando técnicas espectroscópicas y por comparación con los datos reportados en la literatura." "Se obtuvieron aceites esenciales por la técnica de arrastre de vapor de hojas frescas de tipo cultivada y silvestre; su determinación se realizó por CG-EM, mediante comparación de los índices de retención y espectros de masa, con los datos reportados en la literatura, encontrando que un aceite presenta como componentes mayoritarios compuestos tipo monoterpeno, a diferencia del otro que presenta una composición de sesquiterpenos." "Se evaluó la actividad insecticida sobre *Sitophilus zeamais, Tribolium castaneum* y *Spodoptera frugiperda* y antifúngica *in vitro* sobre *Fusarium oxysporum* f sp. *dianthi,* de los extractos, compuestos nuevos y aceites esenciales. Se observó que los aceites esenciales poseen una actividad fumigante del 83 al 85% de mortalidad contra *S. zeamais.* En la actividad antifúngica la cantidad mínima inhibitoria para el ácido cumanensico fue de 1µg y para el ácido cumenico fue de 10 µg, comparable a la del control positivo Benomyl (1 µg)" "Por comparación de los perfiles obtenidos por HPLC/DAD de los compuestos puros y los extractos, se encontró el compuesto **1** en los extractos etanólicos de hojas e inflorescencias, mientras que el

	compuesto **2** no está presente en ninguno de los dos extractos de hojas, aunque si se encuentra en los extractos de inflorescencias.” “Los resultados de actividad biológica indican que la especie Piper cumanense puede ser empleada para el manejo integrado en plagas de almacén y campo., ya que presenta actividad contra S. zeamais plaga de los granos de maíz almacenados y S. frugiperda plaga que ataca los cultivos de maíz.” “Se recomienda continuar el estudio fitoquímico del sub-extracto polar de hojas e inflorescencias de la especie Piper cf. cumanense Kunth, al igual que en el extracto etanólico de raíz, en especial en la búsqueda del compuesto 2, para determinar si es exclusivo de inflorescencias e indagar la función específica en esta especie.” “La actividad antifúngica preliminar mostrada por los compuestos 1 y 2, los hace promisorios para continuar con ensayos de actividad antifúngica específicos y contra otros hongos que permitan obtener resultados más completos, a fin de determinar si estos compuestos pueden llegar a convertirse en nuevos biocontroladores amigables y efectivos.”

Jesús T. Olivero V. 1*, Nerlis P. Pájaro C. 1, Elena Stashenko 2 2010 Antiquorum sensing activity of essential oils isolated from different species of the genus *Piper*	"El objetivo de este trabajo consiste en evaluar el efecto inhibitorio de los aceites esenciales de tres especies del género *Piper* sobre la producción de violaceína inducible por *N* -hexanoil homoserina lactona en *Chromobacterium violaceum* CV026. Los resultados señalan que los aceites esenciales de *Piper bredemeyeri*, *Piper brachypodom*y, *Piper bogotence* poseer una concentración inhibitoria 50% (CI_{50}) para el quórum sensing de 45.6 µg / mL, 93.1 µg / mL y 513.8 µg / mL, respectivamente. Estos datos sugeridos que los aceites esenciales aislados de especies de *Piper* encontrados en la flora colombiana son buenos candidatos para el desarrollo de moléculas antiquórum sensing, con posibles aplicaciones en el control de enfermedades bacterianas." "Los aceites esenciales de *Piper bredemeyeri*, *Piper bogotense* y *Piper brachypodom* son capaces de inhibir la detección de quórum en *C. violaceum* CV026, y estos efectos ocurren a concentraciones que inducen una baja interrupción del crecimiento celular en la cepa del sensor. En consecuencia, estos aceites son buenos candidatos para el desarrollo de moléculas anti-QS con aplicaciones potenciales para el control de enfermedades bacterianas mediadas por la detección de quórum."

Pino Benítez, Nayive; Meléndez, Erika; Tashenko, Elena E. 2009 Composición química y actividad antibacteriana del aceite esencial de hojas de *Piper lanceaefolium*, planta usada tradicionalmente en Colombia.	"Actualmente, los productos naturales gozan de amplia aceptación y reemplazan, cada vez más, los productos sintéticos o materiales generados artificialmente. Como respuesta a esta tendencia, los aceites esenciales son uno de los principales productos naturales usados en un amplio rango de materiales comerciales y de consumo masivo. Así, pueden ser citados en la industria de esencias, especias, fármacos y como aditivos en productos de limpieza e higiene, pinturas y pesticidas, entre otros (Haagen-Smith 1972 y Bandoni; 2000). Los aceites esenciales o esencias, se definen como mezclas de muy variados compuestos provenientes, en su gran mayoría, del metabolismo de organismos vegetales. Los terpenos suelen ser los compuestos representativos de los que constituyen un aceite esencial. Además, pueden encontrase hidrocarburos no terpénicos, aldehídos, ésteres, alcoholes, fenoles y, con poca frecuencia, ácidos carboxílicos, lactonas, compuestos nitrogenados y sulfurados (Haagen-Smith, 1972). Químicamente los constituyentes más comunes del género *Piper* son las amidas, lignanos, neolignanos y sus precursores (Sengupta & Ray 1987)."

Nayive Pino Benitez 2008 Antibacterial activity starting from extracts of leaves of six species of the genus *Piper l*. (piperaceae)	"Se evalúan los extractos etanolicos de las especies *Piper tricuspe, P. peltatum, P. gorgonillense, P. multiplinervium, P. tuberculatum y P. hispidum* , para determinar su actividad antibacteriana in vitro contra microorganismos patógenos de interés clínico humano *Bacillus subtilis, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomona aeruginosa, Salmonella tiphy, Klebsiella pneumoniae* , mediante los métodos de dilución en placas de agar descrito por Mitscher y difusión en agar descrito por Bauer *et al* . Los resultados muestran que todas las especies presentan algún tipo de actividad con concentraciones de 40 mg/ml contra *Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis y Escherichia coli, excepto P. tuberculatum*. La concentración mínima inhibitoria (MIC) con el método de dilución en agar esta entre la menor concentración del extracto etanolico inhibida y la concentración inmediatamente inferior, siendo los mejores resultados para *Piper tricuspe, P. gorgonillense, y P. hispidum* entre 2,5 mg/ml, con la cepa de *Bacillus subtilis y Piper tricuspe* además con *Staphylococcus aureus"* "En concordancia con lo anterior Cabrera *et al.,* (20007), comenta que el uso indiscriminado de los antibióticos y la presión selectiva ambiental realizada por antisépticos y desinfectantes ha generado una respuesta de supervivencia en los microorganismos, que los capacita para evadir con eficiencia la acción bactericida de algunos agentes."

Ana Cecilia Mesa, Jehidys Montiel, Catalina Martínez, Bibiana Zapata, Nayive Pino, Juan Gabriel Bueno, Elena Stashenko, 2007 Actividad in vitro anti-candida y anti-aspergillus de aceites esenciales de plantas de la familia piperaceae	"Plantas de la familia Piperaceae se han utilizado con fines curativos en diferentes regiones del mundo. El objetivo del presente fue evaluar la actividad antifúngica in vitro de 10 aceites esenciales provenientes de especies del género *Piper*, mediante la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI), con las cepas *Aspergillus flavus* ATCC 204304 y *A. fumigatus* ATCC 20430, siguiendo el protocolo CLSI M38-A. Además, se evaluaron las cepas *Candida krusei* ATCC 6258 y *Candida parapsilosis* ATCC 22019 según el protocolo M27-A2 modificado. El aceite esencial con mayor actividad fue el de *P. sanctifelisis* para C. krusei (CMI:125 µg/mL)" "Los resultados obtenidos en este estudio, presentan una posibilidad para la búsqueda de moléculas con actividad antimicótica en AE derivados de plantas del género *Piper* Estudios posteriores se enfocarán en la identificación de los compuestos responsables de la actividad antimicótica de los aceites. Además, se evaluará la actividad citotóxica."

Greisiele Lorena Pessini++, Benedito Prado Días Filho, Celso Vataru Nakamura, Diógenes Aparicio García Cortez*/+ 2003	"La evaluación de la actividad de los extractos acuosos y de acetato de etilo de las hojas de *Piper regnellii* se ensayó contra bacterias gram positivas y gram negativas. El extracto acuoso mostró una actividad débil contra *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis* con una concentración inhibitoria mínima (MIC) y una concentración bactericida mínima (MBC) de 1000 microgramos / ml. El extracto de acetato de etilo presentó buena actividad frente a *S. aureus* y *B. subtilis* con MIC y MBC a 15,62 microgramos / ml. En contraste con las CIM relativamente bajas para las bacterias grampositivas, las bacterias gramnegativas no fueron inhibidas por los extractos a concentraciones <o = 1000 mg / ml. El extracto de acetato de etilo se fraccionó sobre

Antibacterial activity of extracts and neolignans from *Piper regnellii* (Miq.) C. DC. var. pallescens (C. DC.) yunck	gel de sílice en nueve fracciones. Las fracciones de hexano y cloroformo fueron activas contra *S. aureus* (CMI a 3,9 microgramos / ml) y *B. subtilis* (CMI a 3,9 y 7,8 microgramos / ml, respectivamente). El compuesto puro 6 denominado conocarpan fue bastante activo contra *S. aureus y B. subtilis* con MIC de 6,25 microgramos / ml. Las propiedades antibacterianas de *P. regnellii* justifican su uso en la medicina tradicional para el tratamiento de heridas contaminadas por infecciones bacterianas." "En el presente trabajo, las propiedades antibacterianas de *P. regnellii* sugieren su utilidad potencial en la medicina tradicional para el tratamiento de heridas, bacterias gram-positivas contaminadas. Los compuestos aislados que mostraron actividad antibacteriana fueron identificados como eupomatenoid-6, eupomatenoid-5 y conocarpan. Estos compuestos fueron activos contra *S. aureus* y *B. subtilis*, y prácticamente inactivos contra *E. coli* y *P. aeruginosa*. Las diferencias en el efecto antimicrobiano de los compuestos aislados contra bacterias grampositivas y gramnegativas pueden deberse a diferencias en las barreras de permeabilidad. En las especies gram negativas, una membrana externa es una barrera bastante eficaz para los compuestos anfipáticos. Se necesitan más estudios para dilucidar los mecanismos de acción de estos compuestos y sus derivados, así como la actividad antimicrobiana contra otros microorganismos.
Luz Ángela Peña, Elíseo Avellc, Aura María Puentes de Díaz 2000	"Se encuentran la presencia comúnmente de amidas (N-isobutilamidas, Nacilpiperidinas y N-acilpirrolidinas), lignanos y otros arilpropanoides, terpenos y terpenoides, hidrocarburos, aporfinas y aristolactamas, epóxidos y lactonas en las especies del género *Piper*. Muchos de estos compuestos han mostrado actividad biológica importante en *Piper bogotense*. En investigaciones cualitativas preliminares en el extracto etanólico de las hojas de *Piper bogotense*

Benzoquinona e hidroquinina perniladas y otros constituyentes aislados de *Piper bogotense*	C. DC., se detectaron la presencia de flavonoides, fenoles, alcaloides y esteróles." "Este trabajo presenta el aislamiento y la identificación de (2farnesilhidroquinona -2-farnesil-l ,4-benzoquinona 2, 8-C-fi-Dglucopiranosil-4 '-0-metilapigenina (entre otros) a partir de las partes aéreas de esta planta. Sus estructuras moleculares fueron determinadas, fundamentalmente, por métodos espectroscópicos y por comparación con datos de la literatura." "Dos compuestos, que innovan la química conocida del género *Piper*, (2'E,6'E)-2- famesilhidroquinona, (2'E,6'E)-2-famesil-1,4benzoquinona, y a-D-glucosa fueron aislados de los frutos de *Piper bogotense* C. DC; los tallos y las hojas presentaron, como constituyentes mayoritarios, lactama del ácido 10-amino-4-hidroxi2,3-dimetoxifenantreno carboxílico, 1,2-metilendioxi- 6-metil-4Hdibenzo lde, g] quinolina- 4,5(6H)-diona (Cefaradiona A), estigmasterol y sitosterol. Adicionalmente de las hojas de esta planta se aisló SC-P-D-glucopiranosil-4'-0-metilapigenina (4'-0- metilvitexina, Cytisosido o Trematina). Sus estructuras fueron determinadas por métodos espectroscópicos y comparación con datos de la literatura."

Tabla 2. Recopilación trabajos realizados con la familia Piperaceae y genero *Piper*

Artículo	Técnica Utilizada	Resultados
● Estudio fitoquímico parcial de P*iper bogotense* y evaluación de actividad antibacteriana frente a Pseudomonas aeruginosa (Andrés Germán Sierra Quitian, 2020)	Cromatografía líquida al vacío Método de maceración a temperatura ambiente Cromatografía flash Cromatografía en capa delgada Ensayo cualitativo por difusión en agar Siembra por agotamiento en estría Ensayo de susceptibilidad	Los resultados obtenidos en % de inhibición de formación de violaceína, observando que el compuesto C-2, correspondiente al derivado de ácido prenilado, causa una inhibición en la formación de violaceína en un 93,22 % además de esto permitió el aislamiento e identificación de dos compuestos derivados de ácido benzoico (ácido 4-metoxi-3- farnesilbenzoico C-1 y ácido 4-hidroxi-3-farnesilbenzoico C-2), cinco sesquiterpenos (αcurcumeno C-4, β-bisaboleno C-5 , cis-calameneno C-6, oxido de cariofileno C-7 y cadaleno C-8), los cuales son reportados por primera vez para *P. bogotense*. En cuanto a C-3, ya había sido previamente identificado para la especie.
● Characterization and evaluation of antimicrobial activity of the essential oil from the leaves of *Piper betle L*	Destilación por arrastre de vapor Método de dilución Método de difusión de agar	El estudio demostró que el aceite de Betel tiene una concentración inhibitoria mínima para *Staphylococcus aureus* a 125 g/ml, *Streptococcus pyogenes* 15,60 g/ml, *Candida albicans* 250 g/mL y *Trichophyton mentagrophytes* a 1,95 g/ml. La zona de inhibición del crecimiento de 67,50 mm

(Adeltrudes B. Caburian, Marina O. Osi) (2016)		para S. aureus, 90 mm para *S. pyogenes, C. albicans* y *T. mentagrophytes* demostró que el aceite de Betel es un agente antimicrobiano muy eficaz.
● Estado del arte en el uso potencial de extractos vegetales del género *Piper* para el control de plagas agrícolas. (Humberto Sotelo Rodríguez, 2016)	Percolación Maceración Decocción Infusión	En el análisis documental se descubre que la química de las especies de *Piper* ha sido moderadamente investigada y los estudios fitoquímicos han conllevado al aislamiento y conocimiento de variados compuestos, destacando los alcaloides, lignanos, neolignanos, flavonoides y terpenos con actividad biológica contra plagas y enfermedades con resultados muy positivos en su control. Los estudios fitoquímicos realizados a las especies de *Piper* han revelado una amplia variedad de metabolitos secundarios, con énfasis en la actividad biológica contra las plagas, 83 insectos, larvas, virus, hongos, bacterias y enfermedades causadas por éstas, y puede convertirse en una alternativa promisoria, que busca productos menos tóxicos, biodegradables, y seguros para el medio ambiente y la salud humana y de gran importancia para la agricultura, y la agroindustria.

● Estudio Fitoquímico De *Piper pesaresanum* Y *Piper crassinervium* (Piperaceae) Angélica Giraldo Aricapa (2012)	Maceración pasiva a temperatura ambiente. Marcha fitoquímica por CCD Método de difusión en pozos. Métodos de elongación del tubo germinativo. Método del crecimiento radial. Columnas cromatográficas. (Flash y Gravedad) Cromatografía de capa delgada preparativa	Se determinó que el extracto crudo de diclorometano de *P. pesaresanum* tiene compuestos biológicamente activos contra *S. aureus* con un IC50 de 468.84 mg/L y sus fracciones polares un IC50 de 77.07mg/L, 38.93 mg/L y 21.31 mg/L lo que convierte a esta especie y sus metabolitos secundarios polares, en agentes antimicrobianos importantes. El extracto crudo de metanol de P. pesaresanum fue activo contra *M. fijiensis* mostrando un promisorio 100% de ascosporas no germinadas, lo cual considerar este extracto como un antifúngico natural potencial, para el control de la *Sigatoka negra*. La especie *P. pesaresanum*, tiene un número significativo de compuestos, pertenecientes a diferentes núcleos fitoquímicos, dentro de los cuales se logró identificar una amida con características estructurales similares a la Pipercida, amida insaturada presente en *P. nigrum*

● Contribución al estudio fitoquímico de la parte aérea de *Piper Cf. Cumanense* Kunth (Piperaceae) Jorge Emilio Parra Amin (2011)	Cromatografía en capa delgada CCD Cromatografía flash Cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) Destilación por arrastre a vapor Extracción por maceración con etanol al 96% Cromatografía líquida al vacío Método de difusión en disco	Se realizó el aislamiento e identificación mediante diferentes técnicas cromatográficas y espectroscópicas, de dos compuestos derivados de ácido benzoico, “ácido cumanensico” y “ácido cumenico” estos dos compuestos no presentan reportes en la literatura, por tal razón es el primer reporte de este tipo de compuestos presentes en el género *Piper*. También se aisló e identificó el compuesto tipo sesquiterpeno conocido como óxido de cariofileno, una mezcla de esteroles y dos mezclas de sesquiterpenos. La actividad insecticida de los aceites esenciales obtenidos de *P. cf. Cumanense* Kunth, mostró que el aceite esencial AHS presenta la mejor actividad contra las tres plagas empleadas Los resultados de actividad biológica indican que la especie *Piper cumanense* puede ser empleada para el manejo integrado en plagas de almacén y campo., ya que presenta actividad contra *S. zeamais* plaga de los granos de maíz almacenados y *S. frugiperda* plaga que ataca los cultivos de maíz.

● Antiquorum sensing activity of essential oils isolated from different species of the genus *Piper* (Jesús T. Olivero V. 1*, Nerlis P. Pájaro C. 1, Elena Stashenko 2, 2010)	Hidrodestilación, asistida por radiación de microondas. Método de dilución en caldo	Para P. bogotense, el porcentaje de crecimiento celular asociado con el valor IC50 es al menos del 77%, lo que indica que la actividad anti-QS para estos aceites es básicamente independiente del crecimiento celular. Los aceites esenciales de *Piper bredemeyeri*, *Piper bogotense* y *Piper brachypodom* son capaces de inhibir la detección de quórum en *C. violaceum* CV026, y estos efectos se producen en concentraciones que inducen una baja interrupción del crecimiento celular en la cepa del sensor. En consecuencia, estos aceites son buenos candidatos para el desarrollo de moléculas anti-QS con aplicaciones potenciales para el control de enfermedades bacterianas mediadas por la detección de quórum.
● Composición química y actividad antibacteriana del aceite esencial de hojas de *Piper lanceaefolium*, planta usada tradicionalmente en Colombia	Hidrodestilación asistida por la radiación de microondas (MWHD) Método de Dilución en agar	Según los autores la especie *P. lanceaefolium* presenta polimorfismo químico, lo que se corrobora con este estudio. Varios estudios han revelado principalmente la presencia de monoterpenos, sesquiterpenos y arilpropanoides que muestran interesantes propiedades biológicas entre ellas en el que vemos el aceite esencial extraído de *P. lanceaefolium* que crece en Colombia la cual presenta actividad antibacteriana

(Nayive Pino Benítez1, Erika Melendez1, Elena E. Stashenko2, 2009)		frente a *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*. Muchas Piperaceae son usadas en la medicina tradicional en el tratamiento de diversas enfermedades incluida las infecciosas
● Antibacterial activity starting from extracts of leaves of six species of the genus *Piper* L. (piperaceae) (Nayive Pino Benitez, 2008)	Maceracion en frio con etanol al 96% Dilucion en placas de agar	Los resultados de este estudio de bioactividad muestran que todas las especies presentan algún tipo de actividad con concentraciones de 40 mg/ml contra *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* y *Escherichia coli*, donde casi todos los extractos de estas especies estudiadas son bioactivos contra cepas, es decir, presentan acción antibiótica.
● Actividad in vitro anti-candida y anti-aspergillus de aceites esenciales de plantas de la familia piperaceae (Ana Cecilia Mesa, Jehidys Montiel, Catalina Martínez, Bibiana	Método de hidrodestilación por la técnica de arrastre de vapor Técnica de microdilución en caldo	En este estudio se encontró actividad importante en el aceite extraído de dos plantas: *P. sanctifelisis* y *Piper spp*, contra *C. krusei*. Otras especies también presentaron actividad contra esta levadura a concentraciones mayores. *C. krusei* presenta resistencia intrínseca a fluconazol, medicamento de elección para el tratamiento de infecciones por levaduras del género por lo que identificar moléculas con actividad en este microorganismo es de vital importancia. El AE de la planta *P.*

Zapata, Nayive Pino, Juan Gabriel Bueno, Elena Stashenko, 2007)		*bogotense* fue el único que mostró actividad contra *A. fumigatus*. Este hongo es el más implicado en *Aspergilosis invasiva* la cual causa alta mortalidad en individuos inmunocomprometidos
● Antibacterial Activity of Extracts and Neolignans from *Piper regnellii* (Miq.) C. DC. Var. pallescens (C. DC.) Yunck (Greisiele Lorena Pessini++, Benedito Prado Días Filho, Celso Vataru Nakamura, Dióngnes Aparicio García Cortez*/+, 2003)	Cromatografía de gel Ensayo de bioautografía y microdilución en caldo Cromatografía en columna Técnicas de microdilución	En el presente trabajo, las propiedades antibacterianas de *P. regnellii* sugieren su utilidad potencial en la medicina tradicional para el tratamiento de heridas, bacterias gram-positivas contaminadas. Los compuestos aislados que mostraron actividad antibacteriana fueron identificados como eupomatenoid-6, eupomatenoid-5 y conocarpan. Estos compuestos fueron activos contra *S. aureus* y *B. subtilis*, y prácticamente inactivos contra *E. coli* y *P. aeruginosa*. Las diferencias en el efecto antimicrobiano de los compuestos aislados contra bacterias grampositivas y gramnegativas pueden deberse a diferencias en las barreras de permeabilidad. En las especies gram negativas, una membrana externa es una barrera bastante eficaz para los compuestos anfipáticos.

● Benzoquinona e hidroquinina perniladas y otros constituyentes aislados de *Piper bogotense* Luz Ángela Peña, Elíseo Avellc, Aura María Puentes De Díaz (2000)	Cromatografía en columna Maceración en frío, con éter de petróleo Hidrodestilación (tres horas)	Esta es la primera vez que se aíslan e identifican compuestos etanolicos 1 y 2 de una especie del género *Piper*. Los dos compuestos se han aislado a partir de especímenes marinos como la esponja *Ircinia spinosula* y las algas *Manne algae y Dietyopteris undulata.*

Tabla 3. Técnicas utilizadas en cada artículo y sus resultados

Actividad biológica de cada planta			
Planta	Actividad antibacteriana	Actividad antifúngica	Órgano utilizado
Piper bogotense	*Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtili, E. coli*	*Candida albicans Fusarium oxysporum*	Hojas Tallo
Piper betle l	*E. coli, Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis, Pseudomonas aeruginosa*	*Candida albicans Fusarium oxysporum*	Hojas Flores Tallo
Piper nigrum	*E. coli, Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*	*Candida albicans Fusarium oxysporum*	Hojas Flores Tallo
Piper aduncum	*Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*	*Candida albicans Botrytis cinerea*	Hojas
Piper tuberculatum	*Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*	*Candida albicans Trichophyton rubrum*	Hojas Flores Tallo
Piper hispidum	*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*	*Candida albicans Fusarium oxysporum*	Hojas

Piper angustifolium	*Proteus mirabilis, Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*	*Candida albicans*	Hojas
Piper arboreum	*Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*	*Candida albicans Fusarium oxysporum*	Hojas Tallo
Piper auritium	*E. coli, Staphylococcus aureus*,	*Botrytis cinerea Trichophyton rubrum*	Hojas
Piper darienense	*E. coli, Staphylococcus aureus*,	*Fusarium oxysporum*	Hojas
Piper phytotaccifolium	*E. coli*	*Candida albicans*	Hojas Tallo
Piper umbellatum	*Klebsiella pneumoniae E. coli, Staphylococcus aureus,*	*Fusarium oxysporum Candida albicans*	Hojas Flores
Piper pesaresanum	*E. coli, Staphylococcus aureus,*	*Trichophyton rubrum Candida albicans Fusarium oxysporum*	Hojas
Piper carpunya	*E. coli, Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*	*Microsporum canis Candida albicans*	Hojas
Piper longum	*E. coli, Staphylococcus aureus*,	*Trichophyton rubrum*	Hojas
Piper acutifolium	*E. coli, Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*	*Candida albicans,*	Hojas

		Fusarium oxysporum	
Piper Cf. Cumanense	*E. coli, Staphylococcus aureus*,	*M. gypseum Candida albicans Fusarium oxysporum*	Hojas Flores
Piper regnellii	*E. coli, Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*	*Botrytis cinerea Candida albicans*	Hojas Flores
Piper crassinervium	*Klebsiella pneumoniae, E. coli, Staphylococcus aureus*,	*Candida albicans Botrytis cinerea*	Hojas Flores Tallo
Piper lanceaefolium	*E. coli, Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*	*Candida albicans Fusarium oxysporum*	Hojas Flores Tallo

Tabla 4. Actividad biológica del género *Piper*

La tabla anterior nos muestra las plantas más representativas que tiene el género *Piper*, junto a esto tenemos su actividad antibacterial y antifúngica que ha sido reportada en la literatura y en específico las especies en las que son más efectivas. Podemos observar como el género es bastante eficaz ante cierto bacterias y hongos en general y en unos en específico dependiendo de la especie que se utilizara y la parte de la planta de la cual se hizo el extracto, corroborando la eficacia de las hojas y flores sobre los otros órganos utilizados.

8-) ANÁLISIS

Para poder realizar un análisis más acertado de estos artículos se debe tener un conocimiento previo. La información presentada en el marco teórico ayudará al lector a entender mejor los compuestos y la actividad antibacteriana que posee cada planta.

Al tener una claridad en los conceptos, se procedió a leer cada artículo y se realizó una tabla que contiene las ideas y las conclusiones más importantes de cada uno, respecto a la actividad antibacterial e inhibidora que posee el género *Piper* entre ellas la *Piper bogotense*.

En cada uno de los artículos se identificaron técnicas de extracción similares, utilizando en algunos casos el mismo extracto lo cual nos corrobora el efecto antibacterial del género *Piper* y su gran importancia como una planta medicinal. Cada uno de los artículos sugiere un estudio más profundo de este género, debido a la poca literatura registrada y los avances que se pueden llegar a obtener realizando cambios en los compuestos y en las técnicas planteadas por cada autor. Estas técnicas y los resultados de cada texto se ven reflejados al final del documento con su debida explicación.

Al analizar estos trabajos determinamos las grandes propiedades que posee el género *Piper*, las cuales no son solo medicinales, también antibacteriales, como pudimos observar no solo en el texto de Andrés Sierra, también en el trabajo de Angélica Giraldo y el trabajo de Nayive Pino, los cuales realizaron trabajos antibacteriales del género Piper en distintas bacterias, pero teniendo en común la inhibición de *Staphylococcus aureus. Bacillus subtilis* y *Escherichia coli*.
Para realizar los extractos los autores realizaron distintos métodos como, por ejemplo, cromatografía líquida al vacío (CLV)., cromatografía en capa delgada (CCD) e hidrodestilación asistida por la radiación de microondas (MWHD).

Acompañado a esto usaron la maceración a temperatura ambiente y fría para generar sus respectivos extractos y fracciones, entre las que encontramos similitudes como el uso del diclorometrano (DCM) el cual, los autores confirman que conduce a una mayor inhibición de las bacterias, tambien utilizan el hexano y los sesquiterpenos, los cuales tienen utilidades antibacteriales y antifúngicas.

Sierra muestra que las fracciones aisladas e identificadas por métodos espectroscópicos corresponden a derivados los cuales son: **C-1** (ácido 4-metoxi-3-farnesilbenzoico, **C-2** ácido 4-hidroxi-3-farnesilbenzoico), **C-3** fenol 45 prenilado (2-farnesilhidroquinona). Por otro lado, Giraldo usa la cromatografía por columna y llega a las siguientes fracciones DCM-Pp, DCM-Pp-10, DCM-Pp-11, las cuales presentaron una mayor actividad actibacteriana que la muestra base.

Al evaluar la susceptibilidad e inhibición frente a *Staphylococcus aureus. Bacillus subtilis* y *Escherichia coli*., los resultados que Sierra obtuvo en especial contra *P. aeruginosa*, se puede observar que el compuesto C-2 causa inhibición en la formación de en un 93,22 %. Este compuesto se caracteriza a diferencia de C-1 por poseer un grupo hidroxilo en la posición 4, lo que sugiere que el grupo hidroxilo en vez del grupo metoxilo en la posición 4 del anillo aromático disminuye la formación de violaceína y por tanto inhibe a *C. violaceum*, Por otra parte Giraldo nos muestra como la fracción DCM-Pp-11 es la más apropiada para la inhibición ya que presenta ácido 3- farnesil-2-hidroxibenzoico que proviene de hojas de *P. multiplinervium*; este fue activo contra *Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Mycobacterium smegmatis, Candida albicans, Pseudomonas aeruginosa, Helicobacter pylori* en una concentración de 100 mg/ causando una inhibición en su crecimiento calculada en 80%, por ultimo Pino nos presenta que su aceite esencial de la especie *P. lanceaefolium* la cual posee una gran cantidad de sesquiterpenos causa una inhibición del 71,7%. Los porcentajes vienen de la siguiente formula:

$$\%\text{de inhibición} = \frac{\text{Promedio halo del Control (+)} - \text{Promedio halo de inhibición del extracto}}{\text{Promedio de halos del control (+)}} X100$$

Basándonos en estos datos podemos afirmar que el proceso realizado por Sierra es el más efectivo de los 3, desde su extracción hasta su implementación teniendo una diferencia de inhibición entre 13.22% y 21.52% la autora Pino lo menciona en sus conclusiones que la composición y la inhibición de las plantas está sujeta principalmente, al tipo de planta, método de extracción y variables como condiciones geobotánicas, tipo de suelo, época de recolección y edad de la planta, los cuales pueden afectar la concentración de los compuestos que lo constituyen.

Los textos de Adeltrudes Caburian, Jesús Olivero y Nayive Pino nos muestran un rango aún más amplio respecto al género Piper ya que se tratan varias plantas y su actividad antibacterial. Para realizar los distintos extractos hicieron pruebas mediante destilación de vapor, hidrodestilación y secado en horno junto a una maceración con etanol al 96%.

De las diversas plantas de *Piper* se generaron extractos etanolicos que en su gran mayoría que fueron utilizados como agente antibacterial, se probaron en *Staphylococcus aureus. Bacillus subtilis, Escherichia coli, Chromobacterium violaceum, Streptococcus pyogenes, Candida albicans* y *Trichophyton mentagrophytes.*

S. aureus, se encuentra entre los microorganismos más comúnmente aislados como patógenos hospitalarios y al igual que *P. aeruginosa* son las encargadas de producir neumonía hospitalaria, además son unas de las principales causantes de las infecciones nosocomiales, siendo *S. aureus* la segunda causa de bacteriemia

Evaluando la actividad antibacteriana de cada una de las plantas se determinó que las plantas que más resaltan son *Piper bogotense* y *Piper betle L* las cuales tienen una actividad que no solo inhibe el crecimiento de la bacteria, también inhibe su reproducción. En general *Piper tricuspe, P. peltatum, P. gorgonillense, P. multiplinervium, P. tuberculatum* y *P. hispidum* presentan un efecto inhibitorio

bastante eficiente, pero sin superar a las anteriores dos especies. Haciendo una comparación entre los métodos y sus extractos, se determinó que Caburian es el que presenta una mayor actividad antibacteriana usando la destilación de vapor y una cantidad de extracto en específico para cada una de las bacterias como se muestra a continuación:

- 125 g/mL para inhibir el crecimiento de *Staphylococcus aureus*,
- 15.60 g/mL para inhibir el crecimiento de *Streptococcus pyogenes*,
- 250 g/mL para inhibir el crecimiento de *Candida albicans*
- 1.95 g/mL para inhibir el crecimiento de *Trichophyton mentagrophytes* .
- 67,50 mm para inhibir el crecimiento de *S. aureus*,
- 90 mm para inhibir el crecimiento de *S.pyogenes, C. albicans* y *T. mentagrophytes*

En estas concentraciones se logra ver un efecto antibacterial de aproximadamente un 90%.

El trabajo que realizo Humberto Sotelo y Luz Peña documenta que la química de las especies de *Piper* ha sido poco investigada pero que sus estudios fitoquímicos han conllevado al aislamiento y conocimiento de variados compuestos en especial los etanolicos como se presenta en especial en uno de los trabajos, en ambos se destacan los alcaloides, lignanos, neolignanos, flavonoides y terpenos con actividad biológica bacteriarias y hongos con resultados muy positivos en su control. Los estudios fitoquímicos realizados y la recopilación de textos nos corroboran que las especies de Piper han revelado en su historia una amplia variedad de metabolitos secundarios, con énfasis en la actividad biológica contra las plagas, 83 insectos, larvas, virus, hongos, bacterias y enfermedades causadas por éstas. Ambos recomiendan que se continúe con este tipo de estudios ya que puede convertirse en una alternativa promisoria, para la búsqueda de productos menos tóxicos, biodegradables, y seguros para el medio ambiente y la salud humana y de gran importancia para la agricultura, y la agroindustria.

Los trabajos de Jorge Parra, Lorena Pessini y Ana Mesa nos presentan un estudio de la actividad antibacterial e insecticida de *Piper* sobre *Sitophilus zeamais*, *Tribolium castaneum*, *Spodoptera frugiperda, S. aureus* y *B. subtilis* además de la antifúngica in vitro sobre *Fusarium oxysporum f sp. dianthi*.

Se realizaron distintos métodos de extracción para generar los extractos, se usó el método de hidrodestilación por la técnica de arrastre de vapor en dos de estos artículos y el otro lo realizo por columna cromatográfica dando por resultado extractos etanolicos, de acetatato de etilo y 4 extractos denominados por el autor como, (HC Fusagasugá “cultivada”, IC Fusagasugá “cultivada”, HS Quipile “silvestre”, IS Nocaima “silvestre”), dos de ellas son cultivadas y las otras dos provienen de la muestra silvestre, que fueron combinadas con los siguientes solventes: hexano/AcOEt, tolueno/AcOEt, tolueno/AcOiP, CH2Cl2/MeOH y CHCl3/MeOH.

Para determinar la actividad antibacterial se realizaron técnicas de microdilucion y se observó su capacidad de inhibición contra las bacterias. Estas dieron como resultado una clara ventaja de *Piper bogotense* sobre las demás ya que posee una mayor cantidad de lignanos y flavonoides.

La técnica que mejor empleo los extractos y la que genero mejores datos fue la de Ana Mesa, sus microdiluciones en aceite esencial dieron como resultado no solo una inhibición en el crecimiento de las bacterias, también fue la única que tuvo un efecto en el crecimiento del hongo *A. fumigatus*, el cual es el implicado en aspergilosis invasiva que es la causa de una alta mortalidad en individuos inmunocomprometidos, con este resultado plantea un estudio más profundo para poder llevarlo a un uso clínico.

Para la prueba insecticida el trabajo de Parra nos ayuda a comprender la toxicidad de los aceites esenciales y los extractos. Estos evaluaron sobre *S. zeamais* mostrando buenos porcentajes de mortalidad vs concentracion utilizada donde el aceite AHS (Aceite esencial de hojas tipo silvestre) presenta mayores porcentajes

de mortalidad que el aceite AHC (Aceite esencial de hojas tipo cultivada), causando una mortalidad del 100% mientras que el aceite AHC solo 90% a la misma concentración de 500 µL/L aire. Las concentraciones letales determinadas para los aceites AHC y AHS corresponden a CL50 39,0 y 20,0 µL/L respectivamente, donde la CL50 del aceite AHS es menor, indicando una mayor actividad. Posiblemente estas diferencias se deben a que el aceite AHS posee una composición química rica en monoterpenos que presentan actividad insecticida mientras que el aceite AHC posee una composición rica en sesquiterpenos como se mostró anteriormente.

9-) CONCLUSIONES

Al finalizar esta recopilación se obtuvo un trabajo el cual pueda dar un conocimiento más profundo sobre la utilización de la *Piper* como antibacterial y su aplicación, además de dar a conocer los métodos que utilizo cada autor, reuniendo artículos entre los idiomas español e inglés.

Con esto se espera poder ayudar a futuros trabajos e investigaciones relacionadas con la *Piper* facilitando el acceso a información y su explicación más detallada.

Entre la búsqueda de estos artículos se encontró que algunos autores ya poseían un estudio químico y biológico de sus propiedades, pero no se encuentra una recopilación de los distintos trabajos. Podemos decir entonces que no se encontraba un documento que compilara toda esta información desde el perfil fitoquímico y el antibacterial de la especie *Piper bogotense*.

De estos 11 artículos compilados podemos observar que en la gran mayoría se registraron propiedades antibacterianas, insecticidas y antifúngicas las cuales después de distintos estudios mostraron que las plantas del género *Piper* y en especial *Piper bogotense* son bastante efectivas ante este tipo de plagas y como vimos en los resultados en muchos casos no se habían reportado los compuestos que se originaron de estas plantas. Es bastante interesante ver como distintos autores utilizaron métodos muy similares para realizar las extracciones, incluso algunos utilizaron los mismos compuestos resultando en la fabricación de extractos bastante similares, pero con aplicaciones distintas dependiendo de la bacteria u hongo que se estuviera tratando, estos porcentajes de inhibición son distintos en cada artículo y esto se debe a la concentración que utilizo cada uno de ellos permitiendo resaltar la importancia de estas a la hora de hacer el procedimiento; En general los resultados son bastante altos corroborando los antecedentes de esta planta y su beneficio medicinal, evitando no solo la reproducción de la bacteria, también su crecimiento desde etapas tempranas.

Se logra concluir que, aunque la información sobre este género es escasa, sus aplicaciones antibacteriales son bastante claras y eficientes. Desde el uso natural que le daban nuestros ancestros hasta un uso más clínico como lo muestra Andrés Quitian (2020) con su trabajo de “Estudio Fitoquímico Parcial de *Piper Bogotense* y Evaluación de Actividad Antibacteriana Frente a *Pseudomonas aeruginosa*” en el cual se mostró una clara inhibición de crecimiento y reproducción de esta bacteria.

No solo en el trabajo de Andrés Quitian podemos observar esto también se observa en el trabajo de Nayive Benítez, 2008 donde se confirma que la mayor parte de los extractos contienen una actividad antibiótica bastante alta capaz de inhibir el crecimiento de las bacterias tratadas.

10-) BIBLIOGRAFÍA

Amin, P., & Emilio, J. (2011) Contribución al estudio fitoquímico de la parte aérea de *Piper cf. cumanense kunth (*piperaceae Contribución al estudio fitoquímico de la parte aérea de *Piper cf. cumanense kunth (piperaceae)* (Doctoral dissertation, Universidad Nacional de Colombia).

Ariza, Y., & Sánchez, L. (2012). Determinación de metabolitos secundarios a partir de Bacillus subtilis efecto biocontrolador sobre Fusarium sp. Nova, 10(18), 149-155.

Ávalos García, A., & Pérez-Urria Carril, E. (2011). Metabolismo secundario de plantas. *Reduca (Biología)*, *2*(3).

Benítez, N. P., Meléndez, E., & Stashenko, E. E. (2009). Composición química y actividad antibacteriana del aceite esencial de hojas de *Piper lanceaefolium*, planta usada tradicionalmente en Colombia. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, *8*(4), 301-304.

Bonjar, G. S. (2004). Evaluation of antibacterial properties of Iranian medicinal plants against Micrococcus luteus, Serratia marcescens, Klebsiella pneumoniae and Bordetella bronchoseptica. Asian J. Plant Sci, 3(1), 82-86.

Bottia E. J., Díaz O. I., Medivelso D., Martínez J. R., Stashenko E. E. (2007). Comparación de la composición química de los metabolitos secundarios volátiles de cuatro plantas de la familia Piperaceae obtenidos por destilación – extracción simultánea. Scientia et Technica. 13: 193 – 195.

Caballero Repullo José Luis, Muñoz Blanco Juan, Moyano Cañete Enriqueta (2011) Cromatografía de filtración en gel

Caburian Adeltrude, Osi Marina (2016) Characterization and evaluation of antimicrobial activity of the essential oil from the leaves of *Piper betle L*

Calle, J. (1983). Contribución al estudio de algunas especies de la familia Piperaceae. Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticas, 4(1), 47-57.

Carrión Jara, A. V., & García Gómez, C. R. (2010). Preparación de extractos vegetales: determinación de eficiencia de metódica

Celis, A., Mendoza, C., Pachón, M., Cardona, J., Delgado, W., Cuca, L., 2008. Extractos vegetales utilizados como biocontroladores con énfasis en la familia Piperaceae. Agronomía colombiana 26, 97-106.

Cervantes-García, E., García-González, R., & Salazar-Schettino, P. M. (2014). Características generales del Staphylococcus aureus. Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio, 61(1), 28-40.

De Morais, S. M., Facundo, V. A., Bertini, L. M., Cavalcanti, E. S. B., Anjos Júnior, J. F. d., Ferreira, S. A., de Brito, E. S., de Souza Neto, M. A., 2007. Chemical composition and larvicidal activity of essential oils from *Piper* species. Biochemical Systematics and Ecology 35, 670-675.

Giraldo Aricapa Angélica (2012) Estudio fitoquímico de *Piper* pesaresanum y *Piper crassinervium* (Piperaceae)

Mesa Ana Cecilia, Montiel Jehidys, Martínez Catalina, Zapata Bibiana, Pino Nayive, Bueno Juan Gabriel, Stashenko Elena, (2007) Actividad in vitro anti-candida y anti-aspergillus de aceites esenciales de plantas de la familia piperaceae

Olivero Jesús T 1*, Pájaro Nerlis. 1, Stashenko Elena 2, (2010) Antiquorum sensing activity of essential oils isolated from different species of the genus *Piper*

Parra Amin Jorge Emilio (2011) Contribución Al Estudio Fitoquímico De La Parte Aérea De *Piper Cf*. *Cumanense* Kunth (Piperaceae)

Peña Luz Ángela, Avello Elíseo, Puentes De Díaz Aura María (2000) Benzoquinona e hidroquinina perniladas y otros constituyentes aislados de *Piper bogotense*

Pessini Greisiele Lorena ++, Días Filho Benedito Prado, Vataru Nakamura Celso, García Cortez Dióngnes Aparicio */+, (2003) Antibacterial Activity of Extracts and Neolignans from *Piper regnellii* (Miq.) C. DC. Var. pallescens (C. DC.) Yunck

Pino Nayive, (2008) Antibacterial activity starting from extracts of leaves of six species of the GENUS *PIPER L*. (Piperaceae)

Pino Benítez Nayive 1, Meléndez Erika 1, Stashenko Elena 2, (2009) Composición química y actividad antibacteriana del aceite esencial de hojas de *Piper lanceaefolium*, planta usada tradicionalmente en Colombia

Quiroz Martínez, R. E. (2013). Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de nogal (juglans neotropica diels), ortiga (urtica dioica l.), sábila (aloe vera), en ratones (Mus musculus).

Ramírez, L & Diaz, H (2007) Actividad antibacteriana de extractos y fracciones del ruibarbo (*Rumex conglomeratus*). scientia et technica año xiii, no 33, mayo de 2007. utp. issn 0122-1701 397

Rodríguez-Ángeles, G. (2002). Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de Escherichia coli. salud pública de México, 44(5), 464-475.

Sierra Quitian Andrés Germán, (2020) Estudio fitoquímico parcial de *Piper bogotense* y evaluación de actividad antibacteriana frente A Pseudomonas aeruginosa

Sotelo Rodríguez Humberto, (2016) Estado del arte en el uso potencial de extractos vegetales del género *Piper* para el control de plagas agrícolas.

Terrádez, M., & Juan, Á. (2003). Análisis de la varianza (ANOVA). Catalunya: Universidad Oberta de Catalunya.