

Actividad antimicrobiana de extractos de *Taraxacum officinale* y *Agave lechuguilla*

Dulce María Carrillo-Hernández¹, Dulce María Galván-Hernández^{1*}

¹Centro de Investigaciones Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Carretera Pachuca-Tulancingo Km 4.5, Col. Carboneras, C. P. 42074, Mineral de la Reforma, Hidalgo.

*dulce_galvan11212@uaeh.edu.mx

Resumen

Las especies vegetales son ampliamente estudiadas en diversos campos de la biología, en particular, la obtención y análisis de la actividad biológica de metabolitos secundarios es un área de interés para la biotecnología por los beneficios que aporta al área médica, industrial y agrícola. Existen diversos grupos biológicos usados para este fin, ya sea por su amplia distribución como el caso de *Taraxacum officinale*, o porque representan especies endémicas que han estado sometidas a manejo constante, como el género *Agave*, por tal motivo, este trabajo tiene como objetivo realizar una revisión bibliográfica sobre las propiedades antimicrobianas de *T. officinale* y *Agave lechuguilla*, plantas conocidas por sus usos y aplicaciones en medicina tradicional. Mediante el uso de extractos etanólicos, acuosos y metanólicos, se pueden obtener fenoles, saponinas, terpenos y alcaloides en *T. officinale* demostrando actividad antibiótica sobre 9 especies de bacterias y 3 de hongos, también se reportó actividad significativa sobre 4 virus y 2 especies de curculiónidos (*Sitophilus zeamais* y *Acanthoscelides obtectus*); en cambio, en *A. lechuguilla*, mediante extractos acuosos, etanólicos, metanólicos y hexánicos se obtienen taninos, saponinas, polifenoles, glucósidos, flavonoides y alcaloides, los cuales han mostrado actividad antibiótica contra 9 bacterias, 18 especies de hongos y una especie de curculiónido (*Sitophilus oryzae*). Los componentes de los extractos de ambas plantas tienen gran potencial para la inhibición de microorganismos, algunos de importancia clínica, proporcionando información valiosa de metabolitos con actividad antimicrobiana y de sus aplicaciones como alternativas para el desarrollo de nuevos productos en la industria biotecnológica enfocadas al ámbito médico.

Palabras clave: Metabolitos secundarios, extractos vegetales, actividad antimicrobiana, aprovechamiento biotecnológico.

Abstract

Plant species are widely studied in several fields of biology, in particular, obtaining and analysis of biological activity of secondary metabolites is an area of interest for biotechnology due to the benefits it brings to the medical, industrial, and agricultural areas. There are several biological groups used for this purpose, either due to their wide distribution as in the case of *Taraxacum officinale*, or because they represent endemic species that have been subjected to constant management, such as the genus *Agave*, for this reason, this work aims to carry out a bibliographic review on the antimicrobial properties of *T. officinale* and *Agave lechuguilla*, plants known for their uses and applications in traditional medicine. Through the use of ethanolic, aqueous and methanolic extracts, can be obtained phenols, saponins, terpenes and alkaloids in *T. officinale* showing antibiotic activity on 9 species of bacteria and 3 of fungi, significant activity was also reported on 4 viruses and 2 species of curculionids (*Sitophilus zeamais* and *Acanthoscelides obtectus*); on the other hand, in *A. lechuguilla*, through the use of aqueous, ethanolic, methanolic

and hexanic extracts can be obtained tannins, saponins, polyphenols, glycosides, flavonoids and alkaloids, which have shown antibiotic activity against 9 bacteria, 18 species of fungi and a species of curculionide (*Sitophilus oryzae*). The components of the extracts of both plants have great potential for the inhibition of microorganisms, some of clinical importance, providing valuable information about metabolites with antimicrobial activity and their applications as alternatives for the development of new products in the biotechnological industry focused on the medical field.

Key words: Secondary metabolites, plant extracts, antimicrobial activity, biotechnological use.

Introducción

En los últimos años distintas especies vegetales han sido estudiadas para la búsqueda y producción de moléculas o compuestos de origen natural con alguna actividad biológica, como una alternativa al uso de fármacos comúnmente empleados en el tratamiento de diversas enfermedades (Azmir *et al.*, 2013; Domínguez, 2015). Las plantas utilizan una parte del carbono asimilado para la síntesis de una amplia variedad de moléculas orgánicas que no tienen una función importante dentro del metabolismo primario, estas se denominan metabolitos secundarios, que algunas veces son específicos para cada familia o especie de planta y se clasifican en cuatro grupos principales: terpenos, fenoles, glicósidos y alcaloides (Ávalos & Pérez-Urria, 2009; Croteau *et al.*, 2000; Esquinca & Moreno, 2008).

Actualmente, existen diversas investigaciones enfocadas en la descripción y caracterización de compuestos provenientes de plantas usadas en medicina tradicional (Avellaneda, 2005), principalmente si presentan alguna actividad biológica contra microorganismos patógenos. El estudio biotecnológico de plantas con potencial antimicrobiano permite identificar nuevos compuestos que puedan ser utilizados contra microorganismos capaces de generar resistencia a fármacos, de esta manera se encontrarían compuestos naturales que pueden ser aprovechados mediante la estandarización de sus principios activos, para posteriormente ser producidos en mayor cantidad (Domínguez, 2015; Vivot *et al.*, 2012; Villarreal *et al.*, 2014). Se ha registrado actividad antimicrobiana en metabolitos como fenoles y taninos (Domingo & López, 2003; Mohamad *et al.*, 2005; Vallejo *et al.*, 2014),

terpenos (Vallejo *et al.*, 2014), flavonoides (Tsuchiya *et al.*, 1996; Cordell *et al.*, 2001; Vallejo *et al.*, 2014), quinonas, cumarinas, saponinas (Domingo & López, 2003) y alcaloides (Cordell *et al.*, 2001; Mohamad *et al.*, 2005; Vallejo *et al.*, 2014).

A pesar de la gran diversidad de plantas con la que cuenta el país, aún se requieren investigaciones que documenten la identificación de productos derivados de la flora con algún grado de relevancia, por ejemplo, una especie importante para México es *Agave lechuguilla*, conocida comúnmente como "lechuguilla" (Figura 1), ésta pertenece al orden de los Asparagales, es originaria del norte del país, sin embargo, se encuentra distribuida desde el noroeste hasta Hidalgo y Guanajuato (Rzedowski, 2006). Es utilizada en la fabricación de costales, sombreros, y también se emplea como jabón; en medicina tradicional se usa para generar un agente activo contra la tuberculosis en el ganado (Reyes *et al.*, 2000). Entre sus principales metabolitos se encuentran las saponinas (Ontiveros *et al.*, 2017), estos compuestos tienen la propiedad de actuar sobre las membranas celulares de patógenos, por ejemplo, en levaduras del género *Candida* provocan la separación de la membrana citoplasmática de la pared celular, desintegrándola (Díaz, 2009); otros metabolitos que se encuentran en la especie son glúcidos y compuestos fenólicos (Ontiveros *et al.*, 2017).

Por otro lado, se cuenta con especies consideradas malezas que en algunas zonas o cultivos pueden ser aprovechadas, tal es el caso de *Taraxacum officinale* conocida como "diente de león" (Figura 2), pertenece a la familia Asteraceae, es de procedencia

européa pero actualmente se encuentra distribuida en todos los continentes en intervalos entre los 2900 hasta los 4000 msnm (Espinosa & Sarukhán, 1997), esta planta es utilizada en medicina tradicional para atender malestares como la indigestión, retención de líquidos y hepatitis (Dearing *et al.*, 2001). Dentro de sus principales metabolitos secundarios se encuentran los flavonoides y compuestos fenólicos, los cuales actúan como antioxidantes y antiinflamatorios (Xue *et al.*, 2017), también contiene terpenos, cumarinas y taninos (Chacha, 2018).

Estos ejemplos señalan la importancia de establecer métodos que permitan aprovechar los recursos fitogenéticos con un enfoque sustentable, basados en conocimientos tradicionales y científicos que permitan contribuir a la preservación y conservación de los mismos, por tal motivo, en el presente trabajo se analizan las propiedades antimicrobianas de *Agave lechuguilla* y *Taraxacum officinale*, especies de interés comercial por el aprovechamiento de sus partes como materia prima y como remedios para algunas afecciones (Carmona *et al.*, 2017; Castillo *et al.*, 2013); además de tener un uso potencial en la industria, en virtud de sus aplicaciones medicinales y antimicrobianas (Del Vitto & Petenatti, 2015).

Metabolitos secundarios en plantas

Los metabolitos secundarios son moléculas orgánicas producidas en plantas que al parecer no tienen una función directa, pero que derivan del metabolismo primario del carbono interviniendo en las interacciones ecológicas entre la planta y su ambiente. Estos pueden ser específicos para ciertos grupos en los cuales, algunos productos pueden tener funciones ecológicas importantes; por ejemplo, para la protección contra depredadores, proporcionándole un sabor amargo a la planta, para atraer polinizadores proporcionando el color y olor de flores y frutos, o como protección ante patógenos tales como virus, hongos o bacterias, actuando sobre sus proteínas y enzimas, dañando el ADN o degradando la pared celular de estos (Cruz *et al.*, 2006). Estos compuestos se pueden encontrar en diversas concentraciones dentro de la planta, en algunos casos se encuentran en cantidades bajas o inactivas, basta la presencia de un estímulo externo para producirlas en mayor cantidad tras reacciones bioquímicas cortas y simples (Montes-Belmont, 2009).



Figura 1. *Agave lechuguilla*.



Figura 2. *Taraxacum officinale*. A) Flor de diente de león, B) Estructura completa de la planta.

Las plantas han sido utilizadas de manera tradicional para combatir enfermedades, actualmente, la identificación de metabolitos en plantas es de gran interés para la industria, lo cual genera un alto valor económico, ya que algunos de ellos son utilizados para la manufactura de cosméticos, industria alimentaria y farmacéutica (Sierra *et al.*, 2018).

Los metabolitos secundarios se pueden agrupar en cuatro grupos principales:

- **Terpenos:** Es el grupo más amplio de metabolitos, derivan en compuestos como hormonas (giberelinas, ácido abscísico y citoquininas), pigmentos y aceites esenciales, además de metabolitos secundarios provenientes del proceso de fotosíntesis como carotenoides, clorofilas, plastoquinonas, y ubiquinonas. Se clasifican por el número de isopropeno (5C) que contienen: los que poseen 10C (dos unidades de 5C) se llaman monoterpenos, los que tienen 15C son sesquiterpenos, los de 20C se llaman diterpenos, cuando tienen 30C se llaman triterpenos, tetraterpenos cuando tienen 40C y politerpenos cuando existen más de 40C. Se sintetizan a partir de dos rutas metabólicas, la del ácido mevalónico y la del metileritritol fosfato,

las cuales generan isopentenil difosfato (IPP) que son precursores de monoterpenos, sesquiterpenos y diterpenos. Algunas sustancias suelen ser tóxicas para los herbívoros, por tanto, son compuestos con potencial para el control biológico de patógenos (González-López *et al.*, 2016); algunos aceites esenciales tienen actividad antimicrobiana, actuando sobre la bicapa lipídica de la membrana plasmática de los microorganismos alterando su permeabilidad (Bueno-Sánchez *et al.*, 2009).

- **Compuestos Fenólicos:** Se caracterizan por poseer un anillo aromático con un grupo hidroxilo, en este grupo encontramos las cumarinas, flavonoides, lignina y taninos. Existen dos rutas metabólicas implicadas en la generación de compuestos fenólicos: la ruta del ácido shikímico (que produce fenoles simples), y la del ácido malónico (que genera fenoles diversos), la mayoría de estos compuestos derivan de la fenilalanina (Ávalos & Pérez-Urria, 2009). Las propiedades biológicas de los compuestos fenólicos son diversas, principalmente inhiben enzimas al reaccionar con grupos sulfhidrilos de los aminoácidos (Montes-Belmont, 2009), de esta manera ayudan en la defensa

de la planta contra patógenos y herbívoros (Pérez-Pérez *et al.*, 2014). Contribuyen en la fisiología de la planta protegiendo los tejidos frente a la radiación ultravioleta, por ejemplo, los flavonoides poseen características propias para la pigmentación, responden a la luz y controlan los niveles de auxinas contribuyendo en el crecimiento y diferenciación celular (Pérez-Pérez *et al.*, 2014), además al igual que los taninos, forman complejos con aminoácidos nucleofílicos de las proteínas lo que conduce a su inactivación (Montes-Belmont, 2009). Sus propiedades antimicrobianas están relacionadas con el número de hidroxilos en su anillo aromático lo que determina el nivel de toxicidad de un compuesto (Domingo & López, 2003).

- **Glicósidos:** Son moléculas compuestas por un carbohidrato denominado glicona, unido a otra estructura llamada aglicona o genina mediante un enlace glicosídico, la aglicona es responsable de su bioactividad (Guerra de León, 2009). El esqueleto químico se clasifica en triterpenos que tienen 30 átomos de carbono y núcleo, tanto el carbohidrato como la aglicona pueden tener estructuras diversas, lo que proporciona los diferentes tipos de glicósidos que existen (Fernandes *et al.*, 2019). Entre los metabolitos más destacados se encuentran las saponinas, éstas poseen un grupo hidrofílico (azúcar) unido a un terpenoide hidrofóbico lo que le otorga propiedades surfactantes, pertenecen al grupo de glicósidos triterpenos (Díaz, 2009). En general, los glicósidos suelen tener actividad antibacteriana, antifúngica y antiviral, en las saponinas la ramificación terminal del azúcar se relaciona con la actividad microbicida, forman complejos con esteroides de las membranas celulares (Montes-Belmont, 2009) y producen poros en la misma, alterando su permeabilidad y provocando la lisis del microorganismo (Díaz, 2009).

- **Alcaloides:** Los alcaloides no representan un grupo químicamente homogéneo, los caracteriza la presencia de nitrógeno dentro de un anillo aromático heterocíclico (Domingo & López, 2003), su clasificación se basa en el número de anillos aromáticos que poseen. Normalmente se sintetizan a partir de aminoácidos como lisina, tirosina y triptófano (Piñol *et al.*, 2008), son solubles en agua, y actúan como reservorios de nitrógeno en las plantas, sin embargo, no son productos finales, por lo que su concentración y disponibilidad suele ser distinta para cada organismo (Piñol *et al.*, 2008). Su actividad biológica está dirigida a la defensa de las plantas ante ataques de hongos o bacterias, lo cual puede ser a causa de la presencia de nitrógeno en su estructura como amina o amida (Ruitón *et al.*, 1998), se intercalan entre la pared celular y el DNA del microorganismo (Domingo & López, 2003), esto ocurre principalmente en los llamados alcaloides cuaternarios (Montes-Belmont, 2009).

Métodos de extracción de metabolitos secundarios

Gracias a los avances tecnológicos con los que se cuenta hoy en día, se pueden extraer los metabolitos de las plantas e informar sobre sus diversas propiedades o la toxicidad que pudieran presentar (Rojas *et al.*, 2015). Existen distintos métodos de extracción que han comprobado ser eficaces y útiles para la obtención de estos compuestos biológicos, entre ellos se encuentran la hidrodestilación, extracción por método de Soxhlet, uso de disolventes (percolación, maceración, digestión, infusión) (Sierra *et al.*, 2018) o nuevas técnicas como los fluidos supercríticos (López, 2011). El éxito en la obtención de un compuesto depende de la textura del material vegetal, el nivel de humedad que presenta, el grado de partícula y del tipo de sustancia que se va a aislar (Chacha 2018); es importante considerar que la elección de un método de extracción depende de la naturaleza química de las sustancias que deseamos obtener, por

ejemplo, para obtener sustancias de baja polaridad se usan comúnmente solventes como el éter o cloroformo, y para sustancias de mediana a alta polaridad, el etanol o acetona (Lizcano & Vergara, 2008). A continuación, se describen algunas técnicas de extracción de metabolitos secundarios comúnmente utilizadas en laboratorios.

Hidrodestilación: es una técnica utilizada para la obtención de aceites esenciales, los cuales se obtienen mediante la volatilidad de los componentes de interés (Azmir *et al.*, 2013). Para ello se calienta un recipiente que contiene el material vegetal y el solvente, los compuestos se arrastran mediante el vapor saturado que se genera (Cerpa, 2007); el producto final puede formar dos fases, si el aceite es lo suficientemente denso, se puede separar por decantación (Rojas, 2009)

Extracción por maceración: consiste en sumergir el material vegetal en disolventes como el etanol o agua, requiere de tiempos prolongados para obtener los metabolitos, normalmente se usan frascos oscuros los cuales se agitan constantemente durante el proceso (Carrión & García, 2010). Es una técnica ampliamente usada por su factibilidad y capacidad extractiva (Espada *et al.*, 2020). Existen dos tipos de maceración: en frío cuando el material vegetal y el disolvente se dejan reposar a temperatura ambiente (Rojas *et al.*, 2015); el otro método es en caliente, que consiste en aplicar calor sobre la mezcla para minimizar el tiempo de extracción, pero puede hacer que los componentes termolábiles se pierdan (López, 2008).

Extracción por percolación: el disolvente pasa a través del material vegetal triturado en un solo sentido, esto permite obtener concentraciones mayores del compuesto ya que el disolvente extrae los compuestos de manera progresiva, esta técnica permite obtener cerca del 95% de compuestos disponibles, un requisito importante es que el material vegetal haya sido hidratado previamente con el disolvente (Carrión & García, 2010).

Extracción por decocción: consiste en colocar el material vegetal en un recipiente que contenga agua caliente al punto de ebullición, se deja hervir durante un tiempo y

posteriormente se retira del fuego dejando reposar; la desventaja de esta técnica es que algunos componentes termolábiles pueden perderse (López, 2002).

Extracción por medio de infusión: el material vegetal se humedece previamente en agua y se coloca a punto de ebullición por un pequeño lapso (alrededor de 5 minutos), posteriormente se deja reposar a temperatura ambiente (Carrión & García, 2010).

Extracción por medio de fluidos supercríticos: un fluido supercrítico es cualquier sustancia a una temperatura y presión por encima de su punto crítico termodinámico (Sierra *et al.*, 2018), esta técnica usa dióxido de carbono (CO₂), el cual se trabaja frío y presurizado, el extracto es recolectado a intervalos cerrando la válvula que suministra el gas; es un método usado para la extracción de aceites esenciales y pigmentos (Peredo *et al.*, 2009).

Extracción en equipo Soxhlet: es una técnica llevada a cabo con un disolvente orgánico como éter, cloroformo, metanol, hexano, etanol o agua (Núñez, 2008), el cual refluye a través de una membrana de celulosa, la columna que conforma el aparato se divide en dos partes, en la superior se encuentra el material vegetal y en la inferior el disolvente, por lo que al evaporarse, éste subirá hasta donde está el material vegetal, posteriormente se condensa y cae sobre el tejido, extrayendo los compuestos deseados (Canosa, 2008). Es una técnica con gran capacidad extractiva y versatilidad en solventes a utilizar (Espada *et al.*, 2020).

Extracción asistida por rotavapor: utiliza un matraz de vacío que rota durante el proceso, este se encuentra dentro de una tina con agua a la que se le suministra calor, el producto de la condensación se recoge en un matraz receptor; esta técnica ofrece la ventaja de incrementar el rendimiento del extracto (BÜCHI, 2015).

Extracción por pulsaciones eléctricas: se basa en la ruptura de la membrana celular mediante pulsos eléctricos, las moléculas se separan según su carga, liberándose el compuesto. Este método puede ser utilizado

para preparar el material antes de una maceración convencional (Azmir *et al.*, 2013).

Extracción asistida por enzimas: esta técnica puede ser utilizada para obtener metabolitos secundarios que se encuentran inmersos en la red de polisacáridos-lignina y que no están disponibles cuando se usa solo una técnica con solvente, por lo que el uso de enzimas como la pectinasa, puede considerarse un pretratamiento de extracción con el fin de liberar compuestos limitados (Rosenthal *et al.*, 1996).

Solventes utilizados para la obtención de metabolitos

La eficiencia de extracción de un metabolito depende del tipo de solvente que se utiliza; sus características tales como puntos de fusión y ebullición, además de su polaridad, están relacionadas con la solubilidad de los compuestos. El agua, diclorometano, cloroformo, acetato de etilo, acetona, etanol, cloroformo y metanol son los solventes más utilizados (Azmir *et al.*, 2013). Los solutos de mayor polaridad se quedan mayor tiempo retenidos, en cambio, los menos polares eluyen con mayor facilidad, por ejemplo, si el solvente es de menor polaridad obtendremos alcaloides, por otro lado, si el solvente es de mayor polaridad obtendremos ésteres, aminas, alcoholes o fenoles (Bravo, 2018). En el caso del metanol, éste puede extraer eficazmente fenoles, flavonoides, quinonas, saponinas, taninos, cumarinas y alcaloides (Raaman, 2006); en solventes como el agua y etanol, se extraen eficazmente taninos, fenoles, antocianinas, terpenoides, alcaloides y saponinas, mientras que el cloroformo y éter son eficaces extrayendo fenoles, alcaloides, flavonoides y terpenoides (Cowan, 1999; Soto & Rosales, 2016). Por otro lado, el acetato de etilo arrastra consigo terpenos, taninos, resinas, alcaloides, aminoácidos, glucósidos, flavonoides, fenoles, azúcares reductores y proteínas, demostrando que estos son también solventes de alto espectro para la extracción de metabolitos (Khan *et al.*, 2010), así mismo, la acetona extrae flavonoides aminoácidos y esteroides; finalmente el hexano extrae terpenos, carotenoides y esteroides (Marcano & Hasegawa, 2018).

Métodos de evaluación de la actividad biológica

Diferentes métodos pueden ser utilizados para evaluar la actividad biológica de los extractos vegetales, por ello, se deben tomar en cuenta los factores que pueden afectar las respuestas de los microorganismos (temperatura, pH, actividad del agua, nutrientes y las mismas características de los microorganismos utilizados). Los estudios *in vitro* evalúan la susceptibilidad de estos microorganismos frente a los extractos vegetales que deseamos analizar, estos ensayos se clasifican principalmente en: métodos de dilución, métodos de difusión y de bioautografía (Ramírez & Marín, 2009).

El método de dilución es útil para determinar la concentración mínima inhibitoria de un extracto, al ser cuantitativo nos permite observar si el extracto tiene actividad bactericida o bacteriostática (Ramírez & Marín, 2009). En esta técnica se evalúan diferentes cantidades de extracto vegetal que se mezcla con el medio de cultivo, posteriormente, se realiza la siembra del microorganismo por extensión en placa (aproximadamente 1 mL de la cepa), y se incuba según las condiciones apropiadas de crecimiento para cada tipo de microorganismo (Sánchez *et al.*, 2016). También se puede evaluar por dilución en caldo, sin embargo, la interpretación de los datos se obtiene mediante la medición de turbidez del medio, que nos indica el nivel de viabilidad del microorganismo. Para esta prueba se debe usar un control positivo en el cual se note claramente la mayor turbidez en el medio (Picazo, 2000), generalmente la concentración de bacterias usada para esto es de 5×10^5 unidades formadoras de colonias (ufc)/mL, equivalente a 0.5 en la escala de Mac Farland, siendo el medio de cultivo Müller Hinton (MH) el más usado para el cultivo (Ramírez & Marín, 2009).

El método de difusión puede realizarse mediante papel o pozos, sus resultados son altamente reproducibles y es recomendada por el Subcomité de Ensayos de Susceptibilidad en Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), de Estados Unidos. Esta prueba consiste en estudiar el

efecto de las sustancias ensayadas individualmente, mediante la medición del halo de inhibición del crecimiento del microorganismo en relación con la concentración de la sustancia. Para esto se coloca un disco de papel filtro Whatman de unos 6 ml de diámetro impregnado del extracto vegetal, o bien, se deposita una cantidad determinada dentro de un pozo hecho directamente en la placa (Sánchez *et al.*, 2016), es importante destacar que para comparar los efectos de las distintas sustancias o concentraciones sobre el microorganismo estudiado, se requiere contrastar con un medicamento o sustancia que actúa como control positivo (Carbajal *et al.*, 2013).

La epsilometría también conocido como “E-test”, es un método de susceptibilidad microbiana que combina los principios de la difusión en disco y la dilución en agar, sin embargo, a diferencia de la dilución en disco esta técnica nos arroja un resultado cuantitativo. Consiste en una tira solida de un material que contiene un gradiente de la sustancia a probar en la cara inferior, y una escala de lectura en su cara superior (Vjera, 2002), esta tira se coloca sobre el agar para después incubar y medir la concentración mínima inhibitoria, para esto se debe medir desde el punto de intersección entre el extremo de inhibición de la elipse y la tira (Picazo, 2000).

La bioautografía es una técnica sencilla que utiliza la cromatografía para lograr visualizar los campos de actividad antimicrobiana, la cuantificación de la actividad se logra a través de la medición del diámetro del halo de difusión que se genera al aplicar el extracto en diferentes concentraciones (Colorado *et al.*, 2007).

Actividad biológica en extractos de *Taraxacum officinale*

Taraxacum officinale conocida comúnmente como diente de león ha sido una planta utilizada ampliamente en la medicina tradicional, por lo que los estudios de su actividad biológica son muy variados hasta la fecha, se ha comprobado su actividad contra diversos microorganismos y para tratar distintas enfermedades (Han *et al.*, 2011;

Rodríguez *et al.*, 2017). Contiene en su mayoría compuestos fenólicos (flavonoides y polifenoles), terpenos, cumarinas y taninos (Tetty *et al.*, 2014; Chacha, 2018). Los solventes mayormente utilizados para obtener los metabolitos de esta planta son el etanol y el agua, ya que arrastran consigo triterpenos, fenoles, saponinas, flavonoides y quinonas; también el uso del metanol es común ya que es un solvente de alto espectro que arrastra alcaloides, esteroides, cumarinas, fenoles y flavonoides en esta especie (Fabri *et al.*, 2011), a los metabolitos secundarios anteriormente mencionados se les ha atribuido actividad antimicrobiana (Domingo & López, 2003; Mohamad *et al.*, 2005; Oseni & Yussif, 2012), algunos ejemplos se muestran en la Tabla 1 .

La cantidad de metabolitos secundarios difiere al interior de una misma planta, por ejemplo, Rodríguez y colaboradores (2017) identificaron mayor eficacia de inhibición en extractos de tallos de *Taraxacum* a una concentración de 1000 µg/µl contra bacterias como *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecium*, *Providencia rettgeri*, *Streptococcus pneumoniae*, entre otras. En cambio, Oseni & Yussif (2012) identificaron actividad biológica de las hojas en extractos acuosos (100 y 200 µg/µl) y etanólicos (50 µg/µl) contra *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, estas bacterias también han sido estudiadas por otros autores (Azüero *et al.*, 2016; Rodríguez *et al.*, 2017; Díaz *et al.*, 2018; Hernández *et al.*, 2020).

El estudio sobre la incidencia de enfermedades infecciosas es de vital importancia para controlar cualquier enfermedad transmisible al hombre. A pesar de que *P. aeruginosa* es una bacteria ampliamente distribuida en la naturaleza, incluso formando parte del microbiota del hombre, es una de las principales causas de infecciones hospitalarias graves (Azüero *et al.*, 2016), es un patógeno oportunista implicado en infecciones respiratorias, del tracto urinario, gastrointestinales, otitis y bacteriemia (Wagner & Iglewski, 2008). Por otro lado, *E. coli* es el anaerobio facultativo más abundante de la microflora intestinal humana (Kaper *et al.*, 2004), causa

enfermedades endógenas alterando la pared intestinal tales como peritonitis o sepsis (Azüero *et al.*, 2016). Así mismo, *S. aureus* es de las principales bacterias asociadas a infecciones nosocomiales, se ha mostrado que presenta resistencia a antibióticos, lo que afecta a los pacientes en forma grave (Cervantes-García *et al.*, 2014), se presenta tras lesiones cutáneas, traumáticas o quirúrgicas, puede penetrar desde la piel hasta tejidos profundos produciendo bacteriemia y cuadros metastásicos (Azüero *et al.*, 2016). Por esta razón, es importante la búsqueda de nuevas terapias antimicrobianas a partir de la identificación de compuestos naturales como alternativa a los tratamientos con antibióticos conocidos, lo cual, es de gran relevancia en el área de la salud pública (Rodríguez *et al.*, 2017).

Otra bacteria de importancia médica es *K. pneumoniae* la cual está estrechamente relacionada con los géneros *Escherichia* y *Salmonella*, es un patógeno oportunista capaz de colonizar varios sitios corporales (tracto respiratorio, intestino, nasofaringe, piel) (Wyres & Holt, 2016). Díaz y colaboradores (2018) confirmaron que los extractos hexánicos de hoja de *Taraxacum*, a una concentración de 800 µg/ml es efectivo para inhibir el crecimiento de esta bacteria, otros autores también comprobaron su efecto inhibitor en esta especie (Rodríguez *et al.*, 2017). Con el extracto de hexano se pueden obtener metabolitos de tipo terpenoides como acetato de lupeol, betulina, lupeol, ftalato de dietilo y fitol (Díaz *et al.*, 2018). Los terpenos producen una perturbación de la fracción lipídica de las membranas celulares causando fugas de los materiales intracelulares (Bueno-Sánchez *et al.*, 2009).

Además de la capacidad inhibitora en bacterias, también se ha comprobado actividad biológica de *T. officinale* contra levaduras. *Candida albicans* es un microorganismo versátil para sobrevivir como comensal en varios sitios como el intestino, cavidad oral y vaginal (Azüero *et al.*, 2016), puede afectar de manera superficial hasta provocar infecciones sistémicas potencialmente mortales; a pesar de colonizar asintómicamente la micoflora

humana, en condiciones de inmunosupresión del huésped, puede convertirse en un patógeno agresivo (Tsui *et al.*, 2016). El uso de extractos metanólicos (Fabri *et al.*, 2011; Azüero *et al.*, 2016), acuosos, hexánicos (Tettey *et al.*, 2014) y etanólicos (Rodríguez *et al.*, 2017), han mostrado resultados satisfactorios para inhibir el crecimiento de este microorganismo. Así mismo, para reducir el crecimiento de *Saccharomyces cerevisiae* (Tettey *et al.*, 2014) se han utilizado extractos acuosos, hexánicos, cloruro de metileno y acetato de etilo; y en el caso del hongo *Cryptococcus neoformans*, se han utilizado extractos metanólicos de *Taraxacum* (Fabri *et al.*, 2011).

Otros trabajos han mostrado que *T. officinale* tiene actividad antiviral; el uso de extractos acuosos se ha utilizado contra el virus de la influenza tipo A humana (He *et al.*, 2011). Por otro lado, se ha evaluado el efecto inhibitor de los extractos de *Taraxacum* sobre la actividad de la transcriptasa reversa (RT) y replicación del VIH-1, esto se debe a la presencia de compuestos fenólicos como el ácido clorogénico, ácido cafeico, glicósidos, flavonoides (lutelina) entre otros, lo cual es relevante para el desarrollo de terapias antirretrovirales (Han *et al.*, 2011). El mecanismo de acción de los fenoles y flavonoides parece estar relacionado con la inhibición enzimática, interacciones con proteínas y formación de complejos en la pared celular de patógenos (Domingo & López, 2003; Rodríguez *et al.*, 2017); otros trabajos han evaluaron la efectividad de extractos de diente de león contra el virus de la fiebre amarilla (Rodríguez *et al.*, 2013) y el virus del dengue (Flores *et al.*, 2018).

También existen estudios que se han enfocado en describir las propiedades insecticidas de *T. officinale* sobre gorgojo del maíz *Sitophilus zeamais* (Iannacone *et al.*, 2008) y gorgojo del frijol *Acanthoscelides obtectus* (Jovanović *et al.*, 2007). En la búsqueda de nuevas alternativas para el control de insectos, se recurre a los compuestos fitoquímicos para contrarrestar la resistencia que algunas especies han generado a insecticidas químicos, de esta manera se reduce el impacto al medio

ambiente y salud humana (Ontiveros *et al.*, 2021).

Tabla 1. Actividad antimicrobiana comprobada de *Taraxacum officinale*.

Tipo de extracto	Metabolito secundario identificado	Actividad biológica	Referencia
Extracto metanólico	No identificados	Antibacteriana contra <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(Azüero <i>et al.</i> 2016)
Extracto hexánico y clorofórmico	Triterpenos y fenoles	Antifúngica contra <i>Candida albicans</i> Antiviral contra el virus de la fiebre amarilla	(Rodríguez <i>et al.</i> 2013)
Extracto acuoso, hexánico, butanólico, cloruro de metileno y acetato de etilo	Fenoles y flavonoides	Antibacteriana contra <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Bacillus subtilis</i>	(Tetty <i>et al.</i> 2014)
Extracto etanólico	Quinonas, flavonoides y triterpenos	Antifúngica contra <i>C. albicans</i> y <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Antibacteriana contra <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Providencia rettgeri</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i>	(Rodríguez <i>et al.</i> 2017)
Extracto acuoso	No identificados	Antifúngica contra <i>C. albicans</i> Antiviral contra el virus de la influenza A / PR / 8/34 y WSN (H1N1)	(He <i>et al.</i> 2011)
Extracto etanólico	Triterpenos y saponinas	Antibacteriana contra <i>S. aureus</i> y <i>P. aeruginosa</i>	(Hernández <i>et al.</i> 2020)
Extracto etanólico y acuoso	Saponinas, azúcares reductores, fenoles, triterpenos y fitoesteroles	Antibacteriana contra <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i>	(Oseni y Yussif, 2012)
Extracto metanólico	Alcaloides, esteroides, cumarinas, fenoles y flavonoides	Antifúngica contra <i>C. albicans</i> y <i>Cryptococcus neoformans</i>	(Fabri <i>et al.</i> 2011)
Extracto metanólico y acuoso	Fenoles	Antiviral contra el virus del dengue	(Flores <i>et al.</i> 2018)
Extracto hexánico y de acetato de etilo	Triterpenoides, terpenos y cumarinas	Antibacteriana contra <i>Proteus mirabilis</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i>	(Díaz <i>et al.</i> 2018)
Extracto acuoso	Fenoles y glicósidos	Actividad antiviral contra la RT del VIH-1 y el retrovirus híbrido-MoMuLV / MoMuSV	(Han <i>et al.</i> 2011)

Actividad biológica en extractos de *Agave lechuguilla*

Agave lechuguilla conocida como "lechuguilla" es una planta con alta resistencia al ataque de plagas, tiene gran distribución gracias a su reproducción vegetativa y sexual (Reyes *et al.*, 2000), es una planta perenne que posee de 25 a 30 hojas y crece en zonas áridas y semiáridas, en América se distribuye desde Nuevo México hasta Guanajuato (Pérez, 2010). De acuerdo con el conocimiento ancestral, se han identificado distintos usos y efectos terapéuticos de las especies pertenecientes al género *Agave*, ya sea para combatir el dolor gástrico, golpes, para mejorar el

sistema nervioso, diabetes, cicatrización, artritis reumatoide, antiinflamatorio y antimicrobiano, entre otras (Ayón, 2007).

Entre los principales metabolitos secundarios de *A. lechuguilla* se encuentran las saponinas esteroidales (esmilagenina y gitogenina) (Medina, 2014), también contiene flavonoides, taninos y fenoles a los cuales se les atribuye su actividad antimicrobiana (Verastegui, 1995; Barrón, 2016; Díaz, 2009; Tucuch *et al.*, 2020). Se ha registrado que los extractos de *A. lechuguilla* tienen actividad efectiva para inhibir bacterias como: *Kurthia gibsonii*, *Lactobacillus plantarum* (Barrón, 2016), *Nocardia asteroides* y *N. brasiliensis* (Verastegui, 1995), *Enterobacter aerogenes*,

Escherichia coli, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus* (Méndez *et al.*, 2012), *Helicobacter pylori* (Gonzales, 2014), *Clostridium perfringens* y *Shigella dysenteriae* (Verástegui *et al.*, 1996), entre otros. En la tabla 2 se presentan algunos trabajos de extractos naturales obtenidos de *A. lechuguilla* y su respectiva actividad biológica.

Como ya se mencionó, la búsqueda de compuestos que ayuden a controlar patologías provocadas por diversos microorganismos es de gran importancia debido a la resistencia que han adquirido contra algunos antibióticos, tal es el caso de la bacteria *H. pylori* causante de gastritis crónica, úlceras y algunos tipos de cáncer. Se ha comprobado que extractos metanólicos a concentraciones de 10 y 5 mg/ml mostraron actividad contra esta bacteria, en particular, las saponinas a concentraciones entre 0.25-5 mg/ml tienen mejor efectividad, esto se debe a que la saponina de *A. lechuguilla* es de tipo esteroideal unida a una aglicona y un oligosacárido formado por 4 hexosas y una pentosa, a esta estructura se le atribuye la actividad antibacteriana (Gonzales, 2014). Las saponinas que poseen una cadena de azúcares unida al carbono-3, forman complejos con los esteroides de las membranas celulares, generando grandes poros en estas y causando lisis celular (Díaz, 2009).

Por otro lado, los flavonoides son compuestos bioactivos que se pueden aprovechar incluso de la biomasa residual; dado que esta especie es utilizada para extraer fibra, el 85% del material cosechado se descarta, se ha comprobado que esta biomasa presenta alto contenido de flavonoides principalmente de sorhamnetina, flavanona, hesperidina, delfinidina, quercetina, kaempferol, cianidina, apigenina y catequina los cuales tienen varias aplicaciones en la industria agrícola, alimentaria, cosmética y farmacéutica (Morreeuw *et al.*, 2021). Los flavonoides tienen hidróxidos fenólicos en su estructura, pueden entrar fácilmente en la membrana

celular de los microorganismos donde se combinan con sus proteínas y las desnaturalizan, de esta manera se reconoce que actúan como agentes mutágenos (Tereschuk, 2007).

Existen una gran cantidad de hongos causantes de enfermedades en el hombre y animales, los cuales pueden provocar desde afecciones leves como alergias, hasta infecciones fúngicas muy fuertes (micosis) principalmente en pacientes inmunosuprimidos (Guarro, 2012), estas micosis pueden ser difícil de tratar debido a su resistencia a la mayoría de los fármacos disponibles, al igual que en bacterias. Sin embargo, se ha probado la efectividad de extractos metanólicos y acuosos de *A. lechuguilla* contra *Candida albicans* y *C. rugosa* (Verastegui, 1995; Verástegui *et al.*, 1996). También se ha observado efectividad contra el hongo dematófito *Epidermophyton floccosum* (Verastegui, 1995; Verástegui *et al.*, 1996), *Trichophyton tonsurans* (Verastegui, 1995; Verástegui *et al.*, 1996; Verástegui *et al.*, 2008) causante de tiñas corporales; contra *Sporothrix schenckii* (Verastegui, 1995; Verástegui *et al.*, 1996; Verástegui *et al.*, 2008) causante de infecciones crónicas de la piel y tejidos subcutáneos; y contra hongos del género *Cryptococcus* [*C. neoformans* (Verástegui *et al.*, 2008); *C. laurentii* y *C. albidus*, (Verastegui, 1995; Verástegui *et al.*, 1996)] los cuales afectan principalmente pulmones y cerebro, aunque pueden infectar cualquier órgano dañando el sistema nervioso central, por eso su infección puede estar asociada con cuadros de meningitis (Li & Mody, 2010).

En el área veterinaria también es de gran importancia disminuir agentes patógenos causantes de enfermedades que puedan transmitirse de animales a humanos o viceversa, el género *Microsporium* pertenece a un grupo de hongos dermatofitos que puede ser transmitido entre grupos de mamíferos (Grässer *et al.*, 2000); mediante extractos etanólicos de *A. lechuguilla*, se ha observado una inhibición en el crecimiento de los hongos *M. canis* (Verastegui, 1995; Verástegui *et al.*, 1996) y *M. gypseum* (Verastegui, 1995; Verástegui *et al.*, 1996; Verástegui *et al.*, 2008).

Artículos

Tabla 2. Actividad antimicrobiana comprobada de *Agave lechuguilla*.

Tipo de extracto	Metabolito secundario identificado	Actividad biológica	Referencia
Extracto acuoso, etanólico, lanolina y manteca de cacao	Taninos y polifenoles	Antifúngica contra <i>Rhizoctonia solani</i>	(Pérez, 2010).
Extracto etanólico	Saponinas esteroidales	Antifúngica contra <i>Candida albicans</i> , <i>Candida rugosa</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Cryptococcus laurentii</i> , <i>Cryptococcus albidus</i> , <i>Microsporium canis</i> , <i>Microsporium gypseum</i> , <i>Trichophyton tonsurans</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i> , <i>Sporothrix schenckii</i> , <i>Nocardia asteroides</i> y <i>Nocardia brasiliensis</i>	(Verastegui, 1995).
Extracto metanólico	Saponinas	Antifúngica contra <i>Penicillium rubrum</i> , <i>Fusarium oxysporum</i> Antibacteriana contra <i>Kurthia gibsonii</i> y <i>Lactobacillus plantarum</i>	(Barrón, 2016).
Extracto etanólico y hexánico	Saponinas, taninos y flavonoides	Antifúngica contra <i>Rhizopus stolonifer</i> , <i>Colletotrichum gloeosporioides</i> y <i>Penicillium digitatum</i>	(De Rodríguez et al. 2011)
Extracto etanólico y acuoso	Carbohidratos, azúcares reductores, saponinas y taninos	Antifúngica contra <i>Fusarium oxysporum</i>	(Tucuch et al. 2020)
Extracto acuoso y etanólico	Saponinas, taninos y terpenos	Antibacteriana contra <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella typhi</i> y <i>Staphylococcus aureus</i>	(Méndez et al. 2012)
Extracto etanólico	Polifenoles	Antifúngica contra <i>Rhizoctonia solani</i>	(Castillo et al. 2015)
Extracto etanólico	No identificados	Antifúngica contra <i>Candida albicans</i> , <i>Candida rugosa</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Cryptococcus laurentii</i> , <i>Cryptococcus albidus</i> , <i>Microsporium canis</i> , <i>Microsporium gypseum</i> , <i>Trichophyton tonsurans</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i> , y <i>Sporothrix schenckii</i> y antibacteriana contra <i>Clostridium perfringens</i> y <i>Shigella dysenteriae</i>	(Verástegui et al. 1996).
Extracto etanólico	No identificados	Antifúngica contra <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Microsporium gypseum</i> , <i>Trichophyton tonsurans</i> , y <i>Sporothrix schenckii</i>	(Verástegui et al. 2008).
Extracto metanólico	Saponinas y alcaloides	Antibacteriana contra <i>Helicobacter pylori</i>	(Gonzales, 2014)

Así mismo, existen hongos fitopatógenos saprobios o parásitos de plantas como los pertenecientes al género *Fusarium* (Guarro, 2012) que causan grandes afectaciones en los cultivos, la búsqueda de componentes bioactivos naturales para ser utilizados como control biológico es de gran relevancia por su bajo costo y fácil aplicación (Rivera *et al.*, 2004). Se ha probado la eficacia de extractos metanólicos (Barrón, 2016), etanólicos y acuosos (Tucuch *et al.*, 2020) de *A. lechuguilla* contra *Fusarium oxysporum*. También se ha encontrado efectividad de extractos etanólicos (Castillo *et al.*, 2015), y acuosos (Pérez, 2010), los cuales son ricos en polifenoles y taninos, contra *Rhizoctonia solani*, una especie fitopatógena de plantas; además de la efectividad contra el moho *Rhizopus stolonifer* (De Rodríguez *et al.*, 2011) los cuales degradan frutos y vegetales. El género *Penicillium* incluye un grupo de especies capaces de infectar granos y semillas de almacén causando disminución en su capacidad de germinación, decoloración, calentamiento y producción de micotoxinas (Tequida-Meneses *et al.*, 2002), los extractos metanólicos de *A. lechuguilla* han tenido efectividad contra *Penicillium rubrum* (Barrón, 2016), en cambio, los etanólicos y hexánicos han tenido un resultado positivo contra *P. digitatum* (De Rodríguez *et al.*, 2011), esto señala la importancia de investigar las propiedades de los metabolitos en plantas para identificar compuestos inofensivos tanto para el hombre como para el ambiente.

Otra propiedad de los extractos de agave es su capacidad insecticida, un ejemplo de ello es su capacidad repelente contra el gorgojo del arroz *Sitophilus oryzae*, se conoce que los alcaloides, terpenos, esteroides, fenoles, flavonoides y taninos contienen funciones defensivas contra insectos (Orozco, 2006), muchos de estos metabolitos se encuentran presentes en *A. lechuguilla*, aunque aún no se ha identificado la estructura específica de compuestos particulares a los que se les atribuya esta actividad biológica.

Conclusión

Los extractos de *Taraxacum officinale* y *Agave lechuguilla* presentan actividad inhibitoria relevante ante distintos tipos de microorganismos brindando una oportunidad para el desarrollo de nuevos medicamentos. La actividad antimicrobiana por parte de extractos de plantas, así como las técnicas de extracción de metabolitos secundarios han sido estudiadas por científicos de divergentes campos entre ellos biotecnólogos, los cuales buscan el aprovechamiento de fuentes de origen biológico para el desarrollo de bienes, servicios y productos de importancia y utilidad para la sociedad. Para esto los ensayos *in vitro* permiten evaluar la efectividad de una variedad de compuestos que tienen efectos inhibidores sobre microorganismos, sin embargo, aún queda inconcluso conocer exactamente cuáles son los compuestos encargados de dicha actividad, así como los efectos y toxicidad que puedan causar, es por esto que se debe continuar con la estandarización de los métodos de extracción y estudios enfocados al análisis y caracterización de la estructura molecular de dichos compuestos mediante métodos cromatográficos. A pesar de ello, el contar con un resumen sobre los diferentes métodos de extracción y principales grupos de metabolitos encontrados en *T. officinale* y *A. lechuguilla* nos acerca y dirige el camino de la investigación para ahondar más sobre compuestos específicos con actividad biológica y así, proponer su posible industrialización a futuro con el sustento de investigaciones sistematizadas

Referencias

- Ávalos GA, Pérez-Urria E (2009) Metabolismo secundario de plantas. Serie Fisiología Vegetal Reduca 2(3): 119 – 145.
- Avellaneda S, Rojas N, Cuellar R, Fonseca R (2005) Actividad antibacteriana de *Diphyssa minutifolia*. Rose. Revista Cubana de Plantas Medicinales 10(2): 1-10.
- Ayón PY (2007) Estudio etnofarmacológico de las diferentes especies endémicas de agave en la medicina tradicional del Estado de

- Hidalgo. Tesis de Licenciatura en Farmacia. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Hidalgo, México. pp. 1-85.
- Azmir J, Zaidul ISM, Rahman MM, Sharif KM, Mohamed A, Sahena F, Omar AKM (2013) Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering* 117(4): 426-436. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.01.0140>.
- Azuero A, Jaramillo JC, San Martin D, D'Armas H (2016) Análisis del efecto antimicrobiano de doce plantas de uso ancestral en Ecuador. *Revista Ciencia UNEMI* 9(20): 11 - 18. <https://doi.org/10.29076/issn.2528-7737vol9iss20.2016pp11-18p>.
- Barrón HRL (2016) Evaluación de la actividad antimicrobiana y antifúngica de saponinas de la pulpa de *Agave lechuguilla* Torrey. Tesis Maestría en Ciencia y Tecnología con especialidad en Biotecnología Productiva. Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A. C. México. pp. 1-122.
- Bravo BFM (2018) Comparación de la capacidad antioxidante de cuatro metabolitos secundarios presentes en la planta amazónica *Banisteriopsis caapi* (Ayahuasca) frente la N-Acetil cisteína, fármaco antioxidante comercial. Tesis de Ingeniería en Biotecnología de los Recursos Naturales. Universidad Politécnica Salesiana. Cuenca Ecuador. pp. 1-108.
- Bueno-Sánchez JG, Martínez-Morales JR, Stashenko E (2009) Actividad antimicrobiana de terpenos. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud* 41(3): 231-235.
- BÜCHI Labortechnik AG (2015) Manual de instrucciones (Original) Rotavapor® R II, Versión E. pp. 27.
- Canosa RM (2008) Desarrollo de metodología analítica para la determinación de triclosán y parabenos. Aplicación al estudio de su distribución y transformación en muestras ambientales. Tesis Doctorado en Química. Universidad de Santiago de Compostela. pp. 1-290.
- Carvajal TZ, Ramírez ZL, Ducurú MG, Valery CG, Méndez J, Rodríguez OM (2013) Actividad biológica de extractos de tres plantas sobre bacterias patógenas para el humano. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología* 33(1): 35-39.
- Carmona J, Morales MT, Mussatto S, Castillo QD, Ríos GL (2017) Propiedades químicas, estructurales y funcionales de la lechuguilla (*Agave lechuguilla* Torr.). *Revista Mexicana de Ciencias Forestales* 8(42): 100 - 122.
- Carrión JAV, García GCR (2010) Preparación de extractos vegetales: determinación de eficiencia metódica. Tesis en Bioquímica y Farmacéutica. Universidad de Cuenca. Ecuador. pp. 1-138.
- Castillo QD, Sáenz RJT, Narcia VM, Vázquez RJA (2013) Propiedades físico-mecánicas de la fibra de *Agave lechuguilla* Torr. de cinco procedencias bajo plantaciones. *Revista Mexicana de Ciencias Forestales* 4(19): 78-91.
- Castillo RF, Hernández CFD, Gallegos MG, Flores OA, Rodríguez HR, Aguilar CN (2015) Efectividad *in vitro* de *Bacillus* y polifenoles de plantas nativas de México sobre *Rhizoctonia solani*. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas* 6(3): 549 - 562.
- Cerpa Ch.MG (2007) Hidrodestilación de aceites esenciales: modelado y caracterización. Tesis Doctorado. Universidad de Valladolid, España. pp. 1-303.
- Cervantes-García E, García-González R, Salazar-Schettino PM (2014) Características generales del *Staphylococcus aureus*. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica, Medicina de Laboratorio* 61(1): 28-40.
- Chacha GGE (2018) Evaluación de la actividad antimicrobiana *in vitro* de extracto hidroetanólico de las hojas de *Taraxacum officinale* en *Proteus spp.* Tesis Maestría en Farmacia Clínica y Hospitalaria. Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ambato, Ecuador. pp. 1-98.
- Colorado RJ, Galeano JE, Martínez MA (2007) Desarrollo de la bioautografía directa como método de referencia para evaluar actividad antimicrobiana de la gentamicina contra *Escherichia coli*.

- Revista de la Facultad de Química Farmacéutica 14(1): 67 - 71.
- Cordell GA, Quinn BML, Farnsworth NR (2001) The potential of alkaloids in drug discovery. *Phytotherapy Research* 15(3): 183–205. <https://doi.org/10.1002/ptr.890>.
- Croteau R, Kutchan TM, Lewis NG (2000) Natural products (Secondary metabolites). In: *Biochemistry and Molecular Biology of Plants*. Buchanan BB, Gruissem W & Jones RL (ed). American Society of Plant Physiologists. Rockville, Maryland, Estados Unidos. pp. 1250-1318.
- Cowan MM (1999) Plant products as microbial agents. *Clinical Microbiology Reviews* 12(4): 564-582. <https://doi.org/10.1128/CMR.12.4.564>.
- Cruz BM, Hernández FY, Rivas FE (2006) Mecanismos de resistencia de las plantas al ataque de patógenos y plagas. *Temas de Ciencia y Tecnología* 10(29): 45-54.
- De Rodríguez DJ, García RR, Castillo FDH, González CNA, Galindo AS, Quintanilla JAV, Zuccolotto LEM (2011) *In vitro* antifungal activity of extracts of Mexican Chihuahuan desert plants against postharvest fruit fungi. *Industrial Crops and Products* 34(1): 960–966. <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.03.001>.
- Dearing M, Mangione A, Karasov W (2001) Plant secondary compounds as diuretics: An overlooked consequence. *American Zoologist* (41): 890–901. <https://doi.org/10.1093/icb/41.4.890>.
- Del Vitto LA, Petenatti EM (2015) Asteráceas de importancia económica y ambiental Segunda parte: Otras plantas útiles y nocivas. *Multequina* (24): 47-74.
- Díaz PLN (2009) Interacciones moleculares entre plantas y microorganismos: saponinas como defensas químicas de las plantas y su tolerancia a los microorganismos. Una revisión. *Revista de Estudios Transdisciplinarios* 1(2): 32-55.
- Díaz K, Espinoza L, Madrid A, Pizarro L, Chamy R (2018) Isolation and identification of compounds from bioactive extracts of *Taraxacum officinale* Weber ex F. H. Wigg. (Dandelion) as a potential source of antibacterial agents. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*: 1–8. <https://doi.org/10.1155/2018/2706417>.
- Domingo D, López BM (2003) Plantas con acción antimicrobiana. *Revista Española de Quimioterapia*. 16(4): 385 - 393.
- Domínguez F (2015) La Biotecnología y las Plantas Medicinales. *Revista de la Academia Mexicana de Ciencias* 66: 1-8.
- Espada DL, Ferrer SA, Padró RL, Arias RL, León DL (2020) *Dendropanax arboreus*: estudio fitoquímico de la savia del tronco. *Revista Cubana de Química* 32(1): 74 - 87.
- Espinosa GFJ, Sarukhán J (1997) Manual de malezas del valle de México. Ediciones científicas Universitarias. UNAM-Fondo de Cultura Económica. México.
- Esquinca ARG, Moreno MC (2008) Papel ecológico de los metabolitos secundarios. *Lacandonia* 2(1): 123 - 130.
- Fabri RL, Nogueira MS, Dutra LB, Bouzada MLM, Scio E (2011) Potencial antioxidante y antimicrobiano de especies da família Asteraceae. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* 13(2): 183-189. <https://doi.org/10.1590/S1516-05722011000200009>.
- Fernandes BF, Gonçalves HR, Guimarães MR, Alves AA, Bieski IGC (2019) Estudio etnofarmacológico das plantas medicinais com presença de saponinas e sua importância medicinal. *Revista da Saúde da AJES* 5(9):16 - 22.
- Flores OMR, Rosas MNH, Moreno DA, Vallejo RV, Reyes LJ, Domínguez F, Santos LG (2018) *Taraxacum officinale* and *Urtica dioica* extracts inhibit dengue virus serotype 2 replication *in vitro*. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 18(1): 10. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2163-3>.
- Gonzales CG (2014) Aislamiento y caracterización de compuestos derivados de plantas de la familia *Agavaceae* con efecto antimicrobiano sobre *Helicobacter pylori*. Tesis Doctoral en Ciencias con Acentuación en Química de Productos Naturales. Universidad Autónoma de Nuevo León. Nuevo León, México. pp. 1-138.
- González-López ÁM, Quiñones-Aguilar EE, Rincón-Enríquez G (2016) Actividad biológica de los terpenos en el área agroalimentaria. En: *Los compuestos*

- bioactivos y tecnologías de extracción. Espinosa-Andrews H, García-Márquez E, Gastélum-Martínez E (ed). CIATEJ, A.C. Tecnología Alimentaria. Zapopán, Jalisco, México. pp. 33 - 49.
- Gräser Y, Kuijpers AFA, El Fari M, Presber W, De Hoog GS (2000) Molecular and conventional taxonomy of the *Microsporium canis* complex. *Medical Mycology*, 38: 143-153. <http://doi.org/10.1080/mmy.38.2.143.153>
- Guarro J (2012) Taxonomía y biología de los hongos causantes de infección en humanos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 30(1): 33-39. <http://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.09.006>
- Guerra de León OJ (2009) Los glicósidos esteroidales. Aislamiento y elucidación estructural. Feijóo.
- Han H, He W, Wang W, Gao B (2011) Inhibitory effect of aqueous dandelion extract on HIV-1 replication and reverse transcriptase activity. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 11(112): 10. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-112>.
- He W, Han H, Wang W, Gao B (2011) Anti-influenza virus effect of aqueous extracts from dandelion. *Virology Journal* 8(1): 538. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-538>.
- Hernández MLV, Pabón BCL, Hernández RP (2020) Estudio fitoquímico y actividad antimicrobiana de plantas medicinales empleadas para el control de infecciones urinarias. *Revista de la Facultad de Ciencias Básicas* 16(1): 43-56. <https://doi.org/10.18359/rfcb.4896>.
- Iannacone J, Seng WY, Alcantara P, Rodríguez R (2008) Actividad insecticida y repelente de plantas en el gorgojo del maíz *Sitophilus zeamais*. *Revista Scientia* 10: 146-154.
- Jovanović Z, Kostić M, Popović Z (2007) Grain-protective properties of herbal extracts against the bean weevil *Acanthoscelides obtectus* Say. *Industrial Crops and Products*, 26(1): 100–104. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2007.01.010>.
- Kaper JB, Nataro JP, Mobley HLT (2004) Pathogenic *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology*, 2: 123-140.
- Khan R, Latif A, Mohammad Z, Khan UA (2010) Activity of solvent extracts of *Prosopis spicigera*, *Zingiber officinale* and *Trachyspermum ammi* against multidrug resistant bacterial and fungal strains. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 4(5): 292-300. <https://doi.org/10.3855/jidc.621>.
- Li SS, Mody CH (2010) Cryptococcus. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 7: 186-196. <http://doi.org/10.1513/pats.200907-063AL>
- Lizcano RAJ, Vergara GJL (2008) Evaluación de la actividad de antimicrobiana de los extractos etanólicos y/o aceites esenciales de las especies vegetales *Valeriana pilosa*, *Hesperomeles ferruginea*, *Myrcianthes rhopaloides* y *Passiflora manicata* frente a microorganismos patógenos y fitopatógenos. Tesis Microbiología Industrial. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia. pp. 1-129.
- López AE (2008) Producción de bebida alcohólica de alta calidad. Tesis Licenciatura en Ingeniería Química. Universidad de las Américas, Puebla Cholula, México. pp. 1-51.
- López GN (2011) Obtención y aplicación de extractos naturales. Conferencia llevada a cabo en el Consorcio Estratégico de investigación y desarrollo de envases alimentarios. España.
- López LT (2002) Formas de administración más habituales de plantas medicinales. *Fitoterapia* 21(2): 122 - 125.
- Marcano D, Hasegawa (2018) Fitoquímica orgánica. Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico. pp. 588.
- Medina GMI (2014) Determinación de la actividad antimicrobiana y antioxidante de extractos del escapo floral de *Agave salmiana*. Tesis Maestría en Ciencias en Ingeniería Bioquímica. Instituto Tecnológico de Celaya. Guanajuato, México. pp. 1-65.
- Méndez M, Rodríguez R, Ruiz J, Morales AD, Castillo F, Hernández CFD, Aguilar CN (2012) Antibacterial activity of plant extracts obtained with alternative organics solvents against food-borne pathogen bacteria. *Industrial Crops and Products* 37(1): 445–450.

- <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.07.017>.
- Mohamad FM, Ameenah GF, Anwar HS (2005) Antimicrobial activities and phytochemical profiles of endemic medicinal plants of mauritius, *Pharmaceutical Biology* 43(3): 237-242.
<https://doi.org/10.1080/13880200590928825>.
- Montes-Belmont R (2009) Diversidad de compuestos químicos producidos por las plantas contra hongos fitopatógenos. *Revista Mexicana de Micología* 29: 73-82.
- Morreeuw ZP, Escobedo-Fregoso C, Ríos-González LJ, Castillo-Quiroz D, Reyes AG (2021) Transcriptome-based metabolic profiling of flavonoids in *Agave lechuguilla* waste biomass. *Plant Science*, 305:110748.
<https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2020.11.0748>
- Núñez CE (2008) Extracciones con Soxhlet. (<http://cenunez.com.ar/archivos/39-ExtraccinconequipoSoxhlet.pdf>)
- Ontiveros FD, Sandoval PPA, Ávila DMA, De la Fuente SNM, Linaje TMS, Valencia CCM (2017) Evaluación de la actividad antimicrobiana y perfil fitoquímico del *Agave lechuguilla* Torrey. *Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos* (2): 217-222.
- Ontiveros GJG, Cerna ChE, Ochoa FYM, Landeros FJ, Aguirre ULA, Hernández JA (2021) Actividad insecticida de extractos de plantas sobre *Cuernia costalis* (F.). *Southwestern Entomologist*, 45(4): 1045-1060.
<https://doi.org/10.3958/059.045.0422>
- Orozco GC (2006) Efectividad biológica *in vitro* de extractos vegetales en insectos plaga indicadores. Tesis Maestría en Parasitología Agrícola. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Coahuila, México. pp. 1- 99.
- Oseni LA, Yussif I (2012) Screening ethanolic and aqueous leaf extracts of *Taraxacum officinale* for *in vitro* bacteria growth inhibition. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences* 20(6): 4.
- Peredo H, Palou E, López A (2009) Aceites esenciales: métodos de extracción. *Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos*. Universidad de las Américas Puebla. Puebla, México. pp. 24 - 32.
- Pérez HME (2010) Actividad antifúngica *in vitro* de extractos de plantas del sureste de Coahuila en diferentes solventes contra *Rhizoctonia solani*. Tesis Ingeniero Agrónomo Parasitólogo. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Coahuila, México. pp. 74.
- Pérez-Pérez E, Ettiene G, Marín M, Casassa-Padron A, Silva N, Raga J, González C, Sandoval L, Medina D (2014) Determinación de fenoles y flavonoides totales en hojas de guayabo (*Psidium guajava* L.). *Revista de la Facultad de Agronomía* 31: 60 - 77.
- Picazo JJ (2000) Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. In: *Procedimientos de Microbiología Clínica*. pp. 1-54.
- Piñol MT, Palazón J, Cusidó RM (2008) 17. Introducción al metabolismo secundario, In: *Fundamentos de fisiología vegetal*. Azcón-Bieto J, Talón M. (ed). McGRAW - HILL Interamericana. pp.323-348.
- Ramírez LS, Marín CD (2009) Metodologías para evaluar *in vitro* la actividad bacteriana de compuestos de origen vegetal. *Scientia Et Technica* 15(42): 263-268.
<https://doi.org/10.22517/23447214.2687>.
- Raaman N (2006) *Phytochemical techniques*. New India Publishing Agency Nueva Delhi, India. pp. 1-311.
- Reyes AJA, Aguirre RJR, Peña VCB (2000) Biología y aprovechamiento de *Agave lechuguilla* Torrey. *Boletín de la Sociedad Botánica de México* 67: 75-88.
<https://doi.org/10.17129/botsci.1626>.
- Rivera AMM, Hechevarría SI, Carballo GC, Reyes AM (2004) Posibilidades de control de enfermedades a partir de productos naturales y controles biológicos en las plantas medicinales. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 9(3):0-0.
- Rodríguez OM, Chumpitaz Z, Ríos S, Méndez M, Méndez J, Cabrera G (2013) Actividad antiviral contra el virus de la fiebre amarilla, cepa vacunal 17D, de extractos de hojas de *Taraxacum officinale* GH Weber ex Wiggers. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 12(4): 346-355.

- Rodríguez PCN, Zarate SAG, Sánchez LCL (2017) Actividad antimicrobiana de cuatro variedades de plantas frente a patógenos de importancia clínica en Colombia. *NOVA*. 15(27): 119-129. <https://doi.org/10.22490/24629448.1963>.
- Rojas OA (2009) Hidrodestilación y caracterización del aceite esencial de plantas medicinales de Santa María Huitepec, Oaxaca. Instituto Politécnico Nacional. México. pp. 1-79.
- Rojas AL, Jaramillo JC, Barros LM (2015) Métodos analíticos para la determinación de metabolitos secundarios. Universidad Técnica de Machala. Ecuador. pp. 1-106.
- Rosenthal A, Pyle DL, Niranjana K (1996) Aqueous and enzymatic processes for edible oil extraction. *Enzyme and Microbial Technology* 19(6): 402-420. [https://doi.org/10.1016/S0141-0229\(96\)80004-F](https://doi.org/10.1016/S0141-0229(96)80004-F).
- Ruitón CMF, Alcarraz MR, Vidalón MT (1998) Flavonoides y alcaloides de *Lupinus ballianus* CC Smith con actividad antibacteriana y antifúngica. *Ciencia e Investigación*, 1(2): 71-80.
- Rzedowski J (2006) Vegetación de México. Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad, México. pp. 1-504.
- Sánchez GE, Castillo HSL, García PP (2016) Actividad antimicrobiana. Investigación en plantas de importancia médica. OmniaScience. Barcelona, España.
- Sierra SMA, Barros AR, Gómez PD, Mejía TA, Suárez RD (2018) Productos naturales: metabolitos secundarios y aceites esenciales. Fundación Universitaria Agraria de Colombia. Bogotá, Colombia. pp. 1-52.
- Soto GM, Rosales CM (2016) Efecto del solvente y de la relación masa/solvente, sobre la extracción de compuestos fenólicos y la capacidad antioxidante de extractos de corteza de *Pinus durangensis* y *Quercus sideroxylla*. *Maderas. Ciencia y Tecnología* 18(4): 701-714. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-221X2016005000061>.
- Tequida-Meneses M, Cortez-Rocha M, Rosas-Burgos EC, López-Sandoval S, Corrales-Maldonado C (2002) Efecto de extractos alcohólicos de plantas silvestres sobre la inhibición de crecimiento de *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Penicillium chrysogenum*, *Penicillium expansum*, *Fusarium moniliforme* y *Fusarium poae*. *Revista Iberoamericana de Micología*, 19(1): 84-88.
- Tereschuk ML, Quarengi MV, González M, Baigorí MD (2007) Actividad antimicrobiana de flavonoides aislados de Tagetes del Noa. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 6(6): 364 - 366.
- Tetty CO, Ocloo A, Nagajyoth PCN, Lee KD (2014) An *in vitro* analysis of antiproliferative and antimicrobial activities of solvent fractions of *Taraxacum officinale* (Dandelion) leaf. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 4(3): 41-45. <http://dx.doi.org/10.7324/JAPS.2014.40309>
- Tsui C, Kong EF, Jabra-Rizk MA (2016) Pathogenesis of *Candida albicans* biofilm. *Pathogens and disease*. 74(4): 1-13. <http://doi.org/10.1093/femspd/ftw018>
- Tsuchiya H, Sato M, Miyazaki T, Fujiwara S, Tanigaki S, Ohyama M, Inuma M (1996) Comparative study on the antibacterial activity of phytochemical flavanones against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Ethnopharmacology* 50(1): 27-34. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(96\)85514-0](https://doi.org/10.1016/0378-8741(96)85514-0).
- Tucuch PMA, Arredondo VR, Hernández CFD (2020) Antifungal activity of phytochemical compounds of extracts from Mexican semi-desert plants against *Fusarium oxysporum* from tomato by microdilution in plate method. *Nova Scientia* 25(2): 1-19. <https://doi.org/10.21640/ns.v12i25.2345>.
- Vallejo A, Feitosa A, Gurlart AE, Pires LL, Mosquera OM (2014) Tamizaje de acción antimicrobiana de 34 extractos vegetales contra bacilos gramnegativos. *Salud & Sociedad* 1(2): 34-39.
- Verastegui MMÁ (1995) Análisis del efecto antifúngico de 20 extractos de plantas. Tesis Maestría en Ciencias con Especialidad en Microbiología. Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, México pp. 1-57.
- Verástegui MA, Sánchez CA, Heredia NL, García AJS (1996) Antimicrobial activity of

Artículos

- extracts of three major plants from the Chihuahuan desert. *Journal of Ethnopharmacology* 52(3): 175–177. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(96\)84802-1](https://doi.org/10.1016/0378-8741(96)84802-1)
- Verástegui Á, Verde J, García S, Heredia N, Oranday A, Rivas C (2008) Species of *Agave* with antimicrobial activity against selected pathogenic bacteria and fungi. *World Journal of Microbiology and Biotechnology* 24(7): 1249–1252. <https://doi.org/10.1007/s11274-007-9563-8>
- Villarreal ML, Cardoso TA, Ortiz A, Ashutosh S (2014) Biotecnología para producir medicinas de plantas mexicanas. *Revista Digital Universitaria* 15(8): 1-15.
- Vivot EP, Sánchez C, Cacik F, Sequin C (2012) Actividad antibacteriana en plantas medicinales de la flora de Entre Ríos (Argentina). *Ciencia, Docencia y Tecnología* 23(45): 165-185.
- Vjera TV (2002) Evaluación e indicación de las técnicas de difusión-dilución (epsilometría). *Revista Chilena de Infectología* 19(2): 85 - 87. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182002019200003>.
- Wagner VE, Iglewski BH (2008) *P. aeruginosa* biofilms in CF infection. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 35: 124-134.
- Wyres KL, Holt KE (2016) *Klebsiella pneumoniae* population genomic and antimicrobial-resistant clones. *Trends in Microbiology*. 24(12): 944-956. <http://doi.org/10.1016/j.tim.2016.09.007>
- Xue Y, Zhang S, Du M, Zhu M-J (2017) Dandelion extract suppresses reactive oxidative species and inflammasome in intestinal epithelial cells. *Journal of Functional Foods*, 29: 10-18 <http://doi.org/10.1016/j.jff.2016.11.032>