

Katherine Liset Garces Paucar
Digna Isabel Agurto Correa
Jesús Ruiz-Baca
Carlos Enrique San Martín Zapata
William Humberto Carrasco Chu


Religación
Press

BIODIVERSIDAD CON FUTURO

Especie endémica y su aporte a la salud



Katherine Liset Garces Paucar, Digna Isabel Agurto Correa,
Jesús Ruiz-Baca, Carlos Enrique San Martín Zapata,
Willian Humberto Carrasco Chu

Biodiversidad con futuro

*Especie endémica y su aporte
a la salud*

Religación Press
[Ideas desde el Sur Global]

Biodiversity with a future. Endemic species and its contribution to health

Biodiversidade com futuro. Espécie endêmica e sua contribuição para a saúde

Religación Press

[Ideas desde el Sur Global]

Equipo Editorial

Editorial team

Ana B. Benalcázar

Editora Jefe / Editor in Chief

Felipe Carrión

Director de Comunicación / Scientific Communication Director

Melissa Díaz

Coordinadora Editorial / Editorial Coordinator

Sarahi Licango Rojas

Asistente Editorial / Editorial Assistant

Consejo Editorial

Editorial Board

Jean-Arsène Yao

Dilrabo Keldiyorovna Bakhronova

Fabiana Parra

Mateus Gamba Torres

Siti Mistima Maat

Nikoleta Zampaki

Silvina Sosa

Victor Ancajima Miñán

.....

Religación Press, es parte del fondo editorial del Centro de Investigaciones CICSHAL-RELIGACIÓN | Religación Press, is part of the editorial collection of the CICSHAL-RELIGACIÓN Research Center |

Diseño, diagramación y portada | Design, layout and cover: Religación Press.

CP 170515, Quito, Ecuador. América del Sur.

Correo electrónico | E-mail: press@religacion.com

www.religacion.com

Disponible para su descarga gratuita en | Available for free download at

<https://press.religacion.com>

Este título se publica bajo una licencia de Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0)

This title is published under an Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license.



El presente libro tienen el aval del Centro de Investigaciones en Ciencias y Humanidades desde América Latina - CICSHAL.



Título: Biodiversidad con futuro. Especie endémica y su aporte a la salud

Derechos de autor | Copyright: Katherine Liset Garces Paucar, Digna Isabel Agurto Correa, Jesús Ruiz-Baca, Carlos Enrique San Martín Zapata, Willian Humberto Carrasco Chu

Primera Edición | First Edition: 2026

Editorial | Publisher: Religación Press

Materia Dewey | Dewey Subject: 333.95 - Recursos biológicos

Clasificación Thema | Thema Subject Categories: RNKH - Conservación de la vida silvestre y del hábitat | PSAB - Taxonomía y sistemática

BISAC: SCI088000

Público objetivo | Target audience: Profesional / Académico | Professional / Academic

Colección | Collection: Estudios ambientales

Soportel Format: PDF / Digital

Publicación | Publication date: 2026-04-16

ISBN: 978-9942-594-48-8

Nota obra derivada: El libro retoma y amplía, mediante el trabajo colaborativo de un grupo de investigadores, los hallazgos y aportes presentados en la tesis original: "Efecto antibacteriano del extracto acuoso de Semillas de *Vasconcellea pubescens* "chicope" sobre *Staphylococcus aureus* y *Echerichia coli* como alternativa de control ambiental" presentada ante la Universidad Nacional de Piura por Katherine Liset Garces Paucar en 2023.

Note: The book takes up and expands, through the collaborative work of a group of researchers, the findings and contributions presented in the original dissertation: "Efecto antibacteriano del extracto acuoso de Semillas de *Vasconcellea pubescens* "chicope" sobre *Staphylococcus aureus* y *Echerichia coli* como alternativa de control ambiental" presented to the Universidad Nacional de Piura by Katherine Liset Garces Paucar in 2023.

[APA 7]

Garces Paucar, K. L., Agurto Correa, D. I., Ruiz-Baca, J., San Martín Zapata, C. E., & Carrasco Chu, W. H. (2026). *Biodiversidad con futuro. Especie endémica y su aporte a la salud*. Religación Press. <https://doi.org/10.46652/ReligacionPress.414>

Revisión por pares

El presente libro constituye el resultado de un riguroso proceso de investigación académica, cuya calidad metodológica y solidez argumental han sido validadas mediante un sistema de revisión por pares externos implementado bajo el protocolo de doble ciego, bajo la supervisión del Centro de Investigaciones en Ciencias y Humanidades desde América Latina (CICSHAL). Como garantía de transparencia y rigor científico, los informes de evaluación realizados por los especialistas designados se conservan en el archivo institucional de la editorial, a disposición de las instancias que así lo requieran.

Peer Review

This book is the result of a rigorous academic research process, whose methodological quality and argumentative solidity have been validated through an external peer-review system implemented under a double-blind protocol, under the supervision of the Center for Research in Sciences and Humanities from Latin America (CICSHAL). As a guarantee of transparency and scientific rigor, the evaluation reports prepared by the designated specialists are preserved in the publisher's institutional archives, available to any party that may require them.

Sobre los autores

ABOUT THE
AUTHORS

Katherine Liset Garcés Paucar

Universidad Nacional de Piura | Piura | Perú

<https://orcid.org/0009-0003-5412-1393>

Kgarces@unp.edu.pe

Kate01gp@gmail.com

Bióloga colegiada y Maestra en Ingeniería Ambiental y Seguridad Industrial. Doctoranda en Ciencias Ambientales en la Universidad Nacional de Piura. Formación en investigación científica, biotecnología y gestión de proyectos de I+D+i.

Digna Isabel Agurto Correa

Universidad Nacional de Piura | Piura | Perú

<https://orcid.org/0009-0001-6840-9502>

dagurtoco@unp.edu.pe

Isabelac_11@hotmail.com

Geóloga, Maestra en Ingeniería Ambiental y Seguridad Industrial. Doctoranda en Ciencias Ambientales en la Universidad Nacional de Piura. Formación en investigación científica y en gestión de proyectos de Investigación, Desarrollo e Innovación (I+D+i).

Jesús Ruiz-Baca

Universidad Nacional de Santa | Nuevo Chimbote | Perú

<https://orcid.org/0000-0002-6196-0246>

jruizb@uns.edu.pe

jerubaunt30@gmail.com

Biólogo egresado de la UNT. Área: Bioquímica, Biotecnología vegetal 2 ESP: Biología molecular y genética; Maestría en biotecnología y doctorado en biotecnología.

Carlos Enrique San Martín Zapata

Universidad Nacional de Piura | Piura | Perú

<https://orcid.org/0000-0002-3861-8119>

csanmartinz@unp.edu.pe

sanmartinzapatacarlosdr@gmail.com

Ing. Agrónomo, profesor Asociado D.E. Departamento de

Agronomía y Fitotecnia de la Facultad de Agronomía de la Universidad Nacional de Piura, con especialidad en Horticultura, pos cosecha y Certificaciones agrícolas.

Willian Humberto Carrasco Chu

Universidad Pedro Ruiz Gallo | Piura | Perú

<https://orcid.org/0009-0002-0101-3340>

willianchu73@gmail.com

Magister en Ciencias de la Educación con mención en Investigación y Docencia; profesor de Historia y Geografía. Cuenta con amplia experiencia en docencia, gestión educativa y formación docente en la región Piura.

Resumen

Este libro explora la profunda relación entre el conocimiento ancestral y la biodiversidad peruana, situando a las plantas medicinales en el centro de un diálogo entre la tradición y la ciencia contemporánea. A lo largo de sus páginas, se analiza el legado de la medicina tradicional andina y amazónica, se examinan los desafíos que enfrenta la transmisión de estos saberes y se destacan las oportunidades que ofrece la investigación etnobotánica y fitoquímica para el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas. A partir de un estudio de caso centrado en una especie endémica de la región Piura, la obra evidencia el potencial de los recursos vegetales locales para responder a problemáticas actuales como la resistencia antimicrobiana. Se trata, en suma, de una invitación a valorar y preservar un patrimonio biocultural de incalculable valor.

Palabras clave:

Etnobotánica; fitoquímica; plantas medicinales; resistencia antimicrobiana; patrimonio biocultural

Abstract

This book explores the profound relationship between ancestral knowledge and Peruvian biodiversity, placing medicinal plants at the center of a dialogue between tradition and contemporary science. Throughout its pages, it analyzes the legacy of Andean and Amazonian traditional medicine, examines the challenges facing the transmission of this knowledge, and highlights the opportunities offered by ethnobotanical and phytochemical research for the development of new therapeutic alternatives. Based on a case study focused on an endemic species from the Piura region, the work demonstrates the potential of local plant resources to address current issues such as antimicrobial resistance. In short, it is an invitation to value and preserve a biocultural heritage of incalculable worth.

Keywords:

Ethnobotany; phytochemistry; medicinal plants; antimicrobial resistance; biocultural heritage

Resumo

Este livro explora a profunda relação entre o conhecimento ancestral e a biodiversidade peruana, situando as plantas medicinais no centro de um diálogo entre a tradição e a ciência contemporânea. Ao longo de suas páginas, analisa-se o legado da medicina tradicional andina e amazônica, examinam-se os desafios enfrentados pela transmissão desses saberes e destacam-se as oportunidades oferecidas pela pesquisa etnobotânica e fitoquímica para o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas. A partir de um estudo de caso centrado em uma espécie endêmica da região de Piura, a obra evidencia o potencial dos recursos vegetais locais para responder a problemáticas atuais como a resistência antimicrobiana. Trata-se, em suma, de um convite para valorizar e preservar um patrimônio biocultural de valor incalculável.

Palavras-chave:

Etnobotânica; fitoquímica; plantas medicinais; resistência antimicrobiana; patrimônio biocultural

CONTENIDO

Revisión por pares	7
Peer Review	7
Sobre los autores	8
About the authors	8
Resumen	10
Abstract	10
Resumo	11
Introducción	16

Capítulo 1

La crisis silenciosa de la resistencia antimicrobiana	21	El resurgimiento de la mirada etnobotánica frente a los desafíos terapéuticos	23
		La especie endémica como puente entre saberes ancestrales y ciencia contemporánea	25
		Vigencia y proyecciones del conocimiento botánico tradicional	28
		Espacios de encuentro entre laboratorio y territorio	30

Capítulo 2

Diálogos con la producción científica. Hallazgos previos sobre el potencial terapéutico de las caricáceas	34	Fundamentos conceptuales para el estudio de especies endémicas	41
		Metodologías de extracción y su relación con la actividad biológica	44
		Orientaciones para la investigación. Perspectivas y proyecciones	45

Capítulo 3

Orientaciones metodológicas para el estudio del potencial antibacteriano de especies endémicas	48	Organización del trabajo experimental y caracterización del material biológico	50
		Obtención del extracto acuoso y preparación de las soluciones	52
		Evaluación de la actividad antibacteriana mediante el método de difusión en agar	53
		Determinación de la concentración mínima inhibitoria	57
		Diseño experimental y análisis estadístico	58

Capítulo 4

Hallazgos experimentales y su interpretación en el contexto de la etnofarmacología 61

Magnitud del efecto inhibitorio. Análisis comparativo por microorganismo	63
Determinación de la concentración mínima inhibitoria. Cuantificación de la potencia antimicrobiana	67
Análisis estadístico de los efectos inhibitorios	69
Tratamientos	71
Discusión integradora. Diálogo entre hallazgos y conocimiento previo	73

Capítulo 5

Diálogo crítico con la evidencia científica. Interpretación de los hallazgos 76

Concentración mínima inhibitoria. Potencia y comparaciones con la literatura	80
Implicaciones ecológicas y sanitarias de los hallazgos	82
Orientaciones para la continuidad de la línea de investigación	84

Referencias	87
--------------------	----

TABLAS

Tabla 1. Aplicación de los tratamientos	52
Tabla 2. Esquema del ANVA	59
Tabla 3. Efecto antibacteriano del extracto acuoso de <i>V. pubescens</i> sobre <i>S. aureus</i> y <i>E. coli</i>	62
Tabla 4. Efecto inhibitorio del extracto acuoso de <i>Vasconcellea pubescens</i> sobre <i>Staphylococcus aureus</i>	64
Tabla 5. Efecto inhibitorio del extracto acuoso de <i>Vasconcellea pubescens</i> sobre <i>Escherichia coli</i>	66
Tabla 6. Concentración mínima inhibitoria del extracto acuoso de <i>Vasconcellea pubescens</i>	67
Tabla 7. Análisis de varianza del efecto de <i>Vasconcellea pubescens</i> sobre el halo inhibitorio de <i>Staphylococcus aureus</i>	69
Tabla 8. Comparación de tratamientos de <i>Vasconcellea pubescens</i> sobre el halo inhibitorio de <i>Staphylococcus aureus</i>	70
Tabla 9. Análisis de varianza del efecto de <i>Vasconcellea pubescens</i> sobre el halo inhibitorio de <i>Escherichia coli</i>	71
Tabla 10. Comparación de tratamientos de <i>Vasconcellea pubescens</i> sobre el halo inhibitorio de <i>Escherichia coli</i>	72

FIGURAS

Figura 1. Croquis de los tratamientos en las placas de petri	52
Figura 2. Extracto acuoso para <i>Staphylococcus aureus</i>	55
Figura 3. Extracto acuoso para <i>Escherichia coli</i>	56
Figura 4. Sensibilidad antimicrobiana de <i>Vasconcellea pubescens</i> frente a <i>Staphylococcus aureus</i>	65
Figura 5. Sensibilidad antimicrobiana de <i>Vasconcellea pubescens</i> frente a <i>Escherichia coli</i>	66
Figura 6. Determinación de la concentración mínima inhibitoria de <i>Vasconcellea pubescens</i>	68
Figura 7. Efecto de los tratamientos de <i>Vasconcellea pubescens</i> sobre el halo inhibitorio de <i>Staphylococcus aureus</i>	70
Figura 8. Efecto de los tratamientos de <i>Vasconcellea pubescens</i> sobre el halo inhibitorio de <i>Escherichia coli</i>	72

Introducción

La medicina tradicional y la etnofarmacología en el Perú. Legado, desafíos y perspectivas

El Perú constituye un territorio de excepcional riqueza biológica y cultural, particularmente en lo que respecta a la diversidad de plantas medicinales nativas. Esta mega diversidad vegetal ha representado, desde la época del Incanato hasta la actualidad, uno de los pilares fundamentales de la etnofarmacología y la medicina tradicional en la región andina y amazónica. Las comunidades originarias y locales han utilizado estas especies de manera empírica, fundamentadas en saberes transmitidos intergeneracionalmente, aprovechando sus propiedades terapéuticas para el cuidado, la prevención y la restauración de la salud (Salaverry, 2005). Este conocimiento ancestral no solo constituye un patrimonio cultural inmaterial de gran valor, sino que también representa una fuente inagotable de recursos para la investigación científica contemporánea, especialmente en un contexto donde la medicina convencional enfrenta desafíos como la resistencia antimicrobiana y la necesidad de desarrollar alternativas terapéuticas accesibles para poblaciones con limitado acceso a servicios de salud.

En las últimas décadas, la investigación etnobotánica ha cobrado una relevancia sin precedentes en el ámbito académico y farmacéutico. Autores como Garcés (2017), han señalado que los estudios etnobotánicos han adquirido gran relevancia en los últimos años, ya que varias compañías farmacéuticas están interesadas en las plantas como un gran potencial para la obtención de fármacos de origen natural útiles en el tratamiento de las enfermedades que más afectan a las comunidades; así mismo, cada día se presta más atención al estudio de las especies medicinales de manera tal que la etnobotánica, la fitoterapia y la fi-

toquímica están tomando un auge, tanto en la práctica de la medicina complementaria como en el ámbito académico (Garcés, 2017). Este renovado interés ha impulsado la consolidación de enfoques metodológicos mixtos que integran técnicas cuantitativas y cualitativas, permitiendo no solo identificar las especies más utilizadas por las poblaciones, sino también validar científicamente sus usos tradicionales mediante ensayos farmacológicos y análisis fitoquímicos rigurosos. La combinación de estos abordajes resulta especialmente pertinente para comprender la complejidad de los sistemas médicos tradicionales y su potencial contribución a la farmacopea moderna.

La permanencia del uso de plantas medicinales en contextos rurales y urbanos

A pesar del significativo desarrollo farmacéutico de las últimas décadas, que ha generado una amplia gama de fármacos sintéticos, muchos de ellos inspirados en principios activos de origen vegetal, el empleo de plantas medicinales continúa siendo una práctica extendida y profundamente arraigada en diversos contextos socioculturales. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que cerca de un 80% de la población mundial utiliza plantas medicinales para el cuidado de la salud (Oliveiras et al., 2012). Esta cifra evidencia la magnitud de una práctica que no se circunscribe exclusivamente a comunidades rurales o indígenas, sino que también se manifiesta en entornos urbanos donde coexisten sistemas médicos plurales. En las zonas rurales, particularmente en regiones como la sierra y selva peruana, el conocimiento sobre las propiedades curativas de las plantas se preserva mediante un proceso continuo de transmisión intergeneracional, en el cual los saberes de los mayores son valorados y reproducidos por las nuevas generaciones como parte de su identidad cultural y estrategia de supervivencia.

No obstante, diversos investigadores han advertido sobre la progresiva erosión de estos conocimientos tradicionales, fenómeno que se ha acelerado en las últimas décadas debido a múltiples factores, entre los que destacan los procesos migratorios hacia las ciudades, la influencia de sistemas educativos occidentales que marginan los saberes locales, y la expansión de servicios de salud institucionales que promueven modelos biomédicos excluyentes. La pérdida de estos conocimientos representa no solo una disminución del patrimonio cultural inmaterial de las comunidades, sino también una reducción de la diversidad de recursos terapéuticos potencialmente aprovechables para la investigación farmacológica. En este sentido, la documentación sistemática de los usos tradicionales de plantas medicinales, acompañada de estudios que evalúen su eficacia y seguridad, constituye una estrategia fundamental para la revitalización y valorización de estos saberes.

Potencial terapéutico de especies vegetales. Aportes desde la investigación fitoquímica

La investigación fitoquímica ha demostrado que la obtención de extractos hidroalcohólicos, etanólicos y acuosos a partir de diferentes partes de las plantas, incluidas las semillas de diversas familias botánicas como las caricáceas, posee múltiples aplicaciones en el control antibacteriano, tanto para animales como para el ser humano. Estos compuestos bioactivos han sido identificados no solo en especies nativas de gran tradición medicinal, sino también en plantas de uso culinario común, como el orégano, la cebolla y otras especies ampliamente disponibles, lo que amplía las posibilidades de desarrollar alternativas de control microbiológico accesibles y económicamente viables.

En esta línea de investigación se inscribe el estudio titulado “Efecto Antibacteriano del extracto acuoso de semillas de *Vasconcellea pubescens*

A. DC. ‘chicope’ sobre *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* como alternativa de control ambiental”. Dicha investigación se propone evaluar el efecto inhibitorio de este extracto acuoso sobre el crecimiento y desarrollo de dos bacterias de reconocida importancia en salud pública y ambiental: *Staphylococcus aureus*, un coco grampositivo asociado a infecciones nosocomiales y comunitarias, y *Escherichia coli*, un bacilo gramnegativo indicador de contaminación fecal y patógeno frecuente en infecciones urinarias y gastrointestinales. El estudio busca determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto y caracterizar sus propiedades antibacterianas, utilizando especímenes recolectados en el caserío de Agua Blanca, distrito de Canchaque, una zona rural de la región Piura con una rica tradición en el uso de recursos vegetales con fines terapéuticos. Los resultados de esta investigación permitirán proporcionar mayor valor a esta especie endémica, posicionándola como una alternativa viable tanto para el control ambiental de microorganismos patógenos como para contribuir a la salud de la población mediante el desarrollo de productos naturales con actividad antimicrobiana, en consonancia con los principios de sostenibilidad y revalorización de la biodiversidad local.

Capítulo

1

LA CRISIS SILENCIOSA DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

En el panorama sanitario contemporáneo, uno de los fenómenos que concita mayor preocupación entre los profesionales de la salud, los investigadores y las organizaciones internacionales es el uso indiscriminado de antibióticos para el tratamiento de enfermedades microbianas. Esta práctica, extendida tanto en el ámbito clínico como en la producción agropecuaria, ha generado un entorno propicio para la aparición y propagación de cepas bacterianas resistentes a los fármacos convencionales. Entre los microorganismos que evidencian con mayor crudeza este fenómeno se encuentran *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, dos bacterias responsables de un amplio espectro de infecciones que afectan a la población humana, desde infecciones cutáneas leves hasta procesos invasivos graves como sepsis, endocarditis, infecciones del tracto urinario y gastrointestinales. La Organización Mundial de la Salud ha clasificado a la resistencia antimicrobiana como una de las diez principales amenazas de salud pública a nivel global, destacando que la velocidad con la que las bacterias desarrollan mecanismos de resistencia supera ampliamente la capacidad de la industria farmacéutica para producir nuevas moléculas efectivas. Esta asimetría entre la rapidez de la adaptación bacteriana y la lentitud en el desarrollo de nuevos antibióticos ha conducido a un escenario crítico en el que se registran cada vez con mayor frecuencia casos clínicos para los cuales no existe un tratamiento eficaz disponible. Autores como Ventola (2015), han señalado que la era dorada del descubrimiento de antibióticos, que tuvo lugar entre las décadas de 1940 y 1960, ha quedado atrás, y desde entonces el ritmo de aprobación de nuevos fármacos antimicrobianos se ha desacelerado dramáticamente, mientras que las bacterias han desarrollado resistencia prácticamente a todos los antibióticos introducidos en la práctica clínica. Esta situación ha llevado a que expertos en salud global adviertan sobre el riesgo de retornar a una era preantibiótica, en la cual infecciones que hoy consideramos fácilmente tratables podrían volver a convertirse en sentencias de muerte, particularmente en contextos de vulnerabilidad social y con sistemas de salud frágiles.

La dimensión de este problema adquiere contornos especialmente preocupantes en regiones como América Latina, donde el acceso a antibióticos de última generación es limitado y donde las prácticas de automedicación y uso inapropiado de antimicrobianos en la producción ganadera son frecuentes. Estudios recientes han documentado la presencia de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a metilina y de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales y en la comunidad latinoamericana, lo que evidencia la rápida diseminación de mecanismos de resistencia en la región (García et al., 2019). Este escenario demanda con urgencia la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas que puedan ser accesibles, efectivas y culturalmente pertinentes para las poblaciones locales. Es en este contexto donde el estudio de los recursos vegetales tradicionales adquiere una relevancia estratégica, no solo como fuente de nuevos principios activos, sino también como parte de una estrategia más amplia de soberanía terapéutica y revalorización de los saberes locales.

El resurgimiento de la mirada etnobotánica frente a los desafíos terapéuticos

En respuesta a esta crisis sanitaria, la comunidad científica ha dirigido su atención hacia fuentes terapéuticas alternativas, entre las cuales los recursos vegetales ocupan un lugar preeminente. La diversidad biológica que albergan regiones como el Perú, reconocido como uno de los países megadiversos del planeta, constituye un reservorio invaluable de especies con potencial farmacológico aún insuficientemente explorado. En este contexto, los estudios etnobotánicos han cobrado una relevancia sin precedentes, ya que combinan métodos y técnicas provenientes tanto de la investigación cuantitativa como cualitativa para identificar las plantas más utilizadas por las poblaciones tradicionales y, posteriormen-

te, validar científicamente sus usos medicinales. Garcés (2017), ha señalado que este renovado interés no solo proviene del ámbito académico, sino también de las propias compañías farmacéuticas, las cuales ven en las plantas medicinales una fuente inagotable de moléculas bioactivas que podrían convertirse en nuevos fármacos útiles para el tratamiento de enfermedades que afectan prioritariamente a las comunidades. La convergencia entre el conocimiento tradicional y la investigación científica representa, por tanto, una estrategia prometedora para enfrentar desafíos terapéuticos contemporáneos, particularmente aquellos relacionados con la resistencia a los antimicrobianos. Investigaciones recientes indexadas en bases de datos como Scopus y Web of Science han documentado que más de la mitad de los fármacos aprobados en las últimas décadas tienen su origen en productos naturales o en moléculas inspiradas en ellos, lo que refuerza la pertinencia de continuar explorando la biodiversidad como fuente de nuevos agentes terapéuticos (Newman & Cragg, 2020). Este renovado paradigma reconoce que los sistemas médicos tradicionales, lejos de constituir meros repertorios de remedios empíricos, encierran siglos de observación sistemática y experimentación acumulativa que merecen ser comprendidos desde una perspectiva dialógica.

La etnobotánica, como disciplina puente entre las ciencias naturales y las ciencias sociales, ofrece un marco particularmente fértil para abordar esta tarea. No se trata simplemente de extraer principios activos de plantas utilizadas por poblaciones originarias, sino de comprender los sistemas de conocimiento en los que esos usos se inscriben, las lógicas culturales que los sustentan y las relaciones de reciprocidad que las comunidades establecen con su entorno. Este enfoque integral permite evitar los reduccionismos que han caracterizado muchas aproximaciones previas, en las cuales el conocimiento tradicional era considerado únicamente como un recurso para ser explotado, sin reconocer su valor epistémico propio. Autores como Vandebroek y Balick (2012), han

enfaticado la importancia de desarrollar metodologías participativas que involucren a las comunidades en todas las fases de la investigación etnobotánica, desde la identificación de las especies hasta la interpretación de los resultados, como una forma de garantizar que los beneficios derivados de estos estudios reviertan en las propias comunidades poseedoras del conocimiento. Esta perspectiva ética y colaborativa es la que orienta el trabajo que aquí se presenta, en el cual el diálogo entre saberes no es un postulado abstracto sino una práctica concreta que atraviesa toda la investigación.

La especie endémica como puente entre saberes ancestrales y ciencia contemporánea

Entre las especies vegetales que han despertado interés por sus propiedades medicinales se encuentra *Vasconcellea pubescens* A. DC., conocida popularmente como “chicope” o “papaya de altura”, una especie endémica del Perú que crece en laderas pedregosas de regiones andinas. Esta planta pertenece a la familia Caricáceae, una familia botánica que incluye especies de reconocida importancia económica y alimentaria, como la papaya convencional (*Carica papaya*). Sin embargo, a diferencia de esta última, *Vasconcellea pubescens* ha sido tradicionalmente utilizada por las comunidades locales no solo como alimento, sino también como recurso medicinal para el tratamiento de diversas afecciones. En particular, los extractos obtenidos de sus semillas han sido empleados empíricamente para aliviar trastornos digestivos causados por microorganismos y parásitos, un uso que ha sido transmitido a lo largo de generaciones en localidades como el caserío de Agua Blanca, en el distrito de Canchaque, ubicado en la región Piura. La persistencia de este conocimiento tradicional en territorios rurales evidencia no solo la vigencia de prácticas curativas ancestrales, sino también la necesidad de documen-

tarlas sistemáticamente y someterlas a escrutinio científico. Estudios previos realizados en especies del género *Vasconcellea* han identificado la presencia de compuestos como alcaloides, flavonoides, taninos y saponinas, los cuales han sido asociados a diversas actividades biológicas, incluyendo la antimicrobiana (Ordoñez et al., 2015). Estos hallazgos proporcionan un respaldo fitoquímico preliminar que justifica la exploración más detallada de las propiedades de esta especie endémica, la cual ha permanecido en gran medida inexplorada por la investigación occidental a pesar de su arraigado uso tradicional.

El chicope, conocido también como papaya de monte o papayuela andina, es una planta que ha acompañado la vida de las comunidades rurales de la sierra norte del Perú desde tiempos inmemoriales. Su presencia en laderas pedregosas, quebradas y márgenes de cultivos la convierte en un recurso accesible para poblaciones que a menudo enfrentan barreras geográficas y económicas para acceder a servicios de salud formales. La medicina tradicional andina ha reconocido en esta especie no solo propiedades digestivas, sino también capacidades cicatrizantes y antiinflamatorias, usos que se inscriben en un sistema médico complejo que integra dimensiones materiales, simbólicas y espirituales. La investigación científica, al abordar el estudio de esta especie, no pretende reemplazar o jerarquizar estos saberes, sino establecer un diálogo respetuoso que permita comprender mejor los mecanismos de acción de sus principios activos y explorar sus potenciales aplicaciones en contextos contemporáneos. Este enfoque dialógico reconoce que el conocimiento tradicional no es estático sino dinámico, y que las comunidades locales no son meras depositarias de un saber fosilizado sino agentes activos en la construcción y transformación de sus prácticas curativas.

La investigación que se presenta en este volumen se propone precisamente abordar esta necesidad, mediante el estudio del efecto antibacteriano del extracto acuoso de las semillas de *Vasconcellea pubescens* sobre

dos bacterias de relevancia clínica y ambiental: *Staphylococcus aureus*, un coco grampositivo asociado a infecciones nosocomiales y comunitarias, y *Escherichia coli*, un bacilo gramnegativo indicador de contaminación fecal y patógeno frecuente en infecciones urinarias y gastrointestinales. La elección de estas dos cepas no es arbitraria, pues representan dos modelos microbianos con diferencias estructurales significativas en su pared celular, lo que permite evaluar la especificidad del efecto antibacteriano del extracto. Mientras que *Staphylococcus aureus* posee una pared celular gruesa compuesta por peptidoglicano y ácidos teicoicos, *Escherichia coli* presenta una estructura más compleja con una membrana externa adicional que confiere mayor resistencia a ciertos agentes antimicrobianos. La comparación de la actividad del extracto frente a ambas cepas permite, por tanto, inferir posibles mecanismos de acción y establecer el espectro de actividad del compuesto en estudio. A lo largo de estas páginas, se exploran las propiedades inhibitorias del extracto, se determina la concentración mínima necesaria para detener el crecimiento bacteriano y se caracteriza el potencial de esta especie vegetal como una alternativa viable en el contexto del control ambiental, particularmente en zonas rurales donde el acceso a antibióticos convencionales es limitado.

La metodología empleada en este estudio combina técnicas de extracción estandarizadas con ensayos microbiológicos rigurosos, siguiendo protocolos ampliamente validados en la literatura científica. Los extractos acuosos obtenidos a partir de las semillas fueron sometidos a pruebas de sensibilidad bacteriana mediante el método de difusión en agar, complementado con la determinación de la concentración mínima inhibitoria mediante el método de dilución en caldo. Estos procedimientos permiten no solo determinar si existe actividad antibacteriana, sino también cuantificarla y compararla con la de otros extractos o compuestos de referencia. La inclusión de controles positivos y negativos en todos los ensayos garantiza la validez y reproducibilidad de los resultados, elementos esenciales para que estos hallazgos puedan ser considerados

en futuras investigaciones aplicadas. Cabe destacar que la elección del extracto acuoso responde tanto a consideraciones técnicas como culturales, pues este tipo de preparación es el más cercano al modo de uso tradicional de la especie, lo que refuerza la pertinencia ecológica y etnofarmacológica del estudio.

Vigencia y proyecciones del conocimiento botánico tradicional

La relevancia de esta investigación se sustenta en múltiples dimensiones que abarcan desde lo biológico y ecológico hasta lo socio-cultural y lo sanitario. Desde una perspectiva biológica y ecológica, la especie *Vasconcellea pubescens* constituye un recurso endémico cuya valorización científica puede contribuir a su conservación y uso sostenible. León (2006) ha documentado el carácter endémico de esta especie, lo que le confiere un valor particular en términos de biodiversidad y patrimonio natural del Perú. En un contexto global donde la pérdida de biodiversidad avanza a ritmos alarmantes, la documentación del potencial farmacológico de especies endémicas puede constituir un argumento poderoso para promover su conservación, al demostrar que su preservación no solo responde a criterios ecológicos sino también a intereses terapéuticos y económicos. El estudio de sus propiedades bioactivas representa, por tanto, una oportunidad para generar conocimiento que puede traducirse en beneficios tangibles para las comunidades locales, al tiempo que se promueve la conservación de una especie que forma parte del acervo biológico nacional. Desde una perspectiva etnofarmacológica, la investigación se inscribe en una tradición creciente que busca tender puentes entre los saberes ancestrales y la ciencia contemporánea, reconociendo que las poblaciones tradicionales han acumulado a lo largo de siglos un conocimiento profundo sobre las propiedades de

las plantas que las rodean. Este diálogo entre saberes no solo enriquece a la investigación científica, sino que también contribuye a la revalorización de las culturas originarias y al fortalecimiento de su autonomía en materia de salud.

Los estudios previos realizados en la familia Caricáceae han demostrado que los extractos obtenidos de diversas partes de estas plantas poseen importantes actividades biológicas, entre las que destacan propiedades antibacterianas, vermífugas, antidiarreicas, antidisfentéricas y antihelmínticas (Tenorio, 2020). Estos hallazgos respaldan la pertinencia de continuar explorando el potencial terapéutico de especies menos estudiadas de esta familia, como *Vasconcellea pubescens*. En este sentido, la investigación adquiere un carácter pionero, pues aborda una especie endémica de la región Piura que no ha sido suficientemente caracterizada en términos de sus propiedades antimicrobianas. A diferencia de lo que ocurre con otras especies de la misma familia, como *Carica papaya*, sobre la cual existe una extensa literatura científica que documenta sus propiedades farmacológicas, el chicope permanece en gran medida inexplorado por la ciencia occidental, a pesar de su uso tradicional documentado. Esta brecha de conocimiento justifica plenamente la realización de estudios sistemáticos que contribuyan a llenar este vacío y a posicionar a esta especie endémica en el mapa de la investigación farmacológica latinoamericana. Los hallazgos que aquí se presentan permiten no solo proporcionar mayor valor a esta especie como alternativa de control ambiental, sino también sentar las bases para futuras exploraciones que puedan derivar en el desarrollo de productos naturales con aplicaciones en la salud humana, animal y en la gestión ambiental.

Las proyecciones de este estudio trascienden el ámbito estrictamente académico y se extienden hacia campos tan diversos como el desarrollo rural, la educación ambiental y la formulación de políticas públicas en salud. En comunidades rurales como las del distrito de Can-

chaque, la posibilidad de contar con evidencia científica que respalde el uso tradicional del chicope puede fortalecer las estrategias de atención primaria de salud basadas en recursos locales, reduciendo la dependencia de insumos externos y promoviendo el autoabastecimiento comunitario. Asimismo, la investigación abre la puerta a estudios de toxicidad y seguridad que son indispensables antes de cualquier aplicación clínica, así como a investigaciones orientadas a la estandarización de extractos y al desarrollo de formas farmacéuticas adecuadas para diferentes contextos de uso. Desde una perspectiva educativa, la experiencia de investigación aquí documentada puede servir como modelo para la formación de nuevas generaciones de investigadores sensibles a la articulación entre saberes académicos y tradicionales, una competencia cada vez más valorada en el campo de las ciencias de la salud y ambientales.

Espacios de encuentro entre laboratorio y territorio

El trabajo experimental que sustenta esta obra se llevó a cabo en el laboratorio de Análisis de Productos Agrícolas del Departamento de Agronomía y Fitotecnia de la Facultad de Agronomía, así como en las instalaciones de COLECBI, ubicadas en Nuevo Chimbote. Estas instalaciones cuentan con la infraestructura y el equipamiento necesarios para realizar ensayos microbiológicos controlados, garantizando la reproducibilidad y validez de los resultados obtenidos. La selección de estos espacios responde a la necesidad de contar con condiciones estandarizadas que permitan aislar el efecto del extracto vegetal sobre las cepas bacterianas, minimizando factores de confusión que pudieran afectar la interpretación de los hallazgos. La delimitación geográfica del estudio, centrada en especímenes recolectados en el caserío de Agua Blanca, distrito de Canchaque, asegura además que los resultados sean representativos de las condiciones ecológicas y de uso tradicional propias de esa zona,

fortaleciendo el vínculo entre el conocimiento local y la validación científica. Cabe destacar que la elección de este lugar de recolección responde a la presencia documentada de la especie en la zona y al conocimiento tradicional asociado a su uso medicinal por parte de la población local, lo que añade una dimensión de relevancia etnobotánica al estudio. La combinación de rigurosidad experimental con sensibilidad hacia los saberes locales constituye, en definitiva, el sello distintivo de esta investigación, que aspira a contribuir tanto al avance del conocimiento científico como a la valorización del patrimonio biocultural del Perú. En un contexto donde la medicina convencional enfrenta desafíos crecientes y donde las poblaciones rurales demandan alternativas terapéuticas accesibles y culturalmente pertinentes, el diálogo entre tradición y ciencia adquiere una urgencia que este volumen busca honrar y promover.

La experiencia de trabajo en territorio, con la participación de pobladores locales en la identificación y recolección de las muestras vegetales, constituyó un componente esencial del proceso investigativo. Este involucramiento no solo garantizó la correcta identificación botánica de la especie y la documentación de sus usos tradicionales, sino que también permitió establecer relaciones de confianza y colaboración que enriquecen el sentido social de la investigación. Los pobladores del caserío de Agua Blanca compartieron no solo el acceso a las plantas, sino también sus saberes sobre los momentos adecuados para la recolección, las partes de la planta con mayor potencia terapéutica y las formas de preparación que han demostrado ser efectivas a lo largo de generaciones. Este diálogo horizontal, en el cual los investigadores no se presentan como poseedores de un saber superior sino como facilitadores de un proceso de validación compartida, constituye un modelo de investigación participativa que merece ser replicado en otros contextos y con otras especies. La confianza construida en este proceso abre además posibilidades para futuras etapas de investigación, en las cuales los propios pobladores podrían involucrarse en el cultivo, procesamiento y comer-

cialización de productos derivados del chicope, generando así beneficios económicos que contribuyan al desarrollo sostenible de la región.

Capítulo

2

*DIÁLOGOS CON LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA. HALLAZGOS
PREVIOS SOBRE EL POTENCIAL TERAPÉUTICO DE LAS
CARICÁCEAS*

La investigación sobre las propiedades medicinales de las plantas de la familia Caricaceae ha experimentado un crecimiento sostenido en las últimas décadas, reflejando el creciente interés de la comunidad científica por validar los usos tradicionales de estas especies y explorar su potencial farmacológico. Este interés no es casual, pues las caricáceas han sido utilizadas desde tiempos ancestrales en diversas culturas de América Latina para el tratamiento de afecciones digestivas, parasitarias y cutáneas, constituyendo un acervo de conocimiento empírico que merece ser estudiado con las herramientas de la ciencia contemporánea. En el ámbito nacional peruano, diversos estudios han abordado el efecto antibacteriano de extractos obtenidos de diferentes partes de estas plantas, aportando evidencia relevante para comprender su posible aplicación en el control de microorganismos patógenos. La convergencia entre el conocimiento tradicional y la investigación científica se manifiesta con particular claridad en los trabajos que han explorado las propiedades de *Carica papaya* y especies afines, cuyos resultados ofrecen valiosas lecciones para el estudio de *Vasconcellea pubescens*, una especie endémica del Perú que comparte con la papaya comercial múltiples similitudes botánicas y fitoquímicas.

Cahuana (2019), desarrolló en Trujillo un estudio orientado a evaluar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de hojas de *Carica papaya* “papaya” sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, comparando su actividad con la vancomicina, un antibiótico de referencia en el tratamiento de infecciones por estafilococos resistentes. Mediante la obtención del extracto por maceración y la preparación de cuatro concentraciones (100%, 75%, 50% y 25%), el investigador aplicó el método de Kirby Bauer para evaluar la susceptibilidad bacteriana, una técnica estandarizada que permite medir los halos de inhibición alrededor de discos impregnados con el extracto. Los resultados revelaron halos inhibitorios en todas las concentraciones evaluadas, siendo particularmente significativos los obtenidos al 75% (15.80 mm) y al 100% (17.10 mm), va-

lores considerados como sensibles según los estándares del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), que establece un punto de corte de 15 mm para considerar una cepa como sensible frente a determinados agentes antimicrobianos. Aunque la vancomicina mostró un halo superior (21.30 mm), el análisis estadístico mediante ANOVA ($p=0.000$) evidenció una relación directamente proporcional entre la concentración del extracto y el tamaño del halo inhibitorio, confirmando así el efecto antibacteriano del extracto etanólico de hojas de papaya sobre *S. aureus*. Este hallazgo es particularmente relevante si se considera que *S. aureus* es uno de los patógenos que con mayor frecuencia desarrolla resistencia a los antibióticos convencionales, incluyendo la metilina, lo que ha dado lugar a las temidas cepas MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*). La capacidad de un extracto vegetal de origen accesible para inhibir el crecimiento de esta bacteria abre perspectivas prometedoras para el desarrollo de alternativas terapéuticas en contextos donde los antibióticos de última generación no están disponibles o son económicamente inaccesibles.

En la misma línea de investigación, aunque con una especie diferente dentro de la familia Caricaceae, Castilla (2016), realizó en Arequipa un estudio pionero sobre *Carica pubescens* L., conocida como “papaya arequipeña”, una especie emparentada con *Vasconcellea pubescens* y que comparte con ella múltiples características morfológicas y ecológicas. Este trabajo evaluó el efecto antimicrobiano de extractos acuoso, etanólico y etéreo obtenidos a partir de hojas secas y pulverizadas frente a bacterias patógenas como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi* y *Shigella* sp. La metodología empleada incluyó la maceración en frío durante 72 horas para la obtención de los extractos, seguida de filtración y recuperación del solvente mediante rota vapor, mientras que el extracto acuoso fue sometido a liofilización para obtener el material seco. La actividad antimicrobiana se evaluó mediante la técnica de difusión en agar con hoyos en Agar de Triptosa Soya, complementada con la

prueba de dilución en caldo para determinar la concentración mínima inhibitoria, un parámetro fundamental que permite cuantificar la potencia del extracto y establecer las dosis necesarias para lograr un efecto inhibitorio. Los resultados mostraron que solo el extracto etanólico (50 mg/ml) y el acuoso (80 mg/ml) lograron inhibir a *Salmonella typhi*, mientras que el extracto etanólico presentó efecto bacteriostático frente a *Staphylococcus aureus*. Un hallazgo particularmente relevante para la seguridad del uso potencial de estos extractos fue la determinación de la dosis letal media (DL50) mediante bioensayo con *Artemia* sp, que arrojó valores de 876,008 ppm para el extracto acuoso y 1248,64 ppm para el etanólico, indicando una toxicidad leve en las condiciones evaluadas. Este tipo de evaluación toxicológica preliminar es esencial antes de considerar cualquier aplicación en salud humana o animal, pues permite establecer márgenes de seguridad que orienten futuras investigaciones.

Otras investigaciones nacionales han explorado el potencial terapéutico de diferentes partes de la planta, ampliando el espectro de aplicaciones posibles y demostrando la versatilidad de las caricáceas como fuente de compuestos bioactivos. Palacios et al. (2021), trabajaron en Huánuco con la flor de papaya, administrando un extracto experimental a personas con parasitosis intestinal en dosis de 50 mg/kg de peso corporal cada 12 horas durante cinco días. Los resultados mostraron diferencias significativas antes y después de la administración, sugiriendo un efecto antiparasitario prometedor que merece ser profundizado en estudios controlados con mayor tamaño muestral. Por su parte, Gonzales (2021), realizó en Cusco un estudio sobre el efecto biocida de extractos etanólicos de semillas de *Annona muricata* L. y *Carica papaya* L. frente a larvas de *Aedes aegypti*, vector de enfermedades como el dengue, la chikungunya y el zika, que representan un problema de salud pública creciente en regiones tropicales y subtropicales. Al aplicar concentraciones crecientes (10 ppm, 100 ppm, 1000 ppm, 10000 ppm y 50000 ppm) y evaluar la mortalidad a las 12, 24 y 36 horas, se observó una mortalidad

del 100% a concentraciones de 10000 ppm y 50000 ppm a partir de las 12 horas para ambas especies, evidenciando el potencial de estos extractos como alternativas de control vectorial en un contexto donde los insecticidas sintéticos han generado resistencia y problemas ambientales significativos.

En el ámbito internacional, la investigación sobre caricáceas ha abordado tanto sus propiedades antimicrobianas como su actividad proteolítica y su potencial como fuente de compuestos bioactivos con aplicaciones diversas. Tobar (2018), desarrolló en Ecuador un estudio integral que evaluó la actividad antimicrobiana y proteolítica de extractos obtenidos de *Carica papaya* y *Ficus carica*. Se analizaron extractos acuosos y alcohólicos de hojas, frutos verdes y maduros, así como látex de los frutos, lo que permitió comparar el rendimiento y la actividad de diferentes tipos de preparaciones. La actividad proteasa se evaluó mediante el método de difusión en agarosa con diferentes concentraciones de los extractos y leche descremada en polvo, utilizando bromelina como control positivo. La actividad antimicrobiana se determinó mediante el método de difusión en disco frente a ocho microorganismos, incluyendo *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*, abarcando tanto bacterias grampositivas como gramnegativas y un hongo de relevancia clínica. Los resultados revelaron que el látex de higo y papaya, así como los extractos acuosos de fruto de higo, fruto de higo cocido, hoja de papaya, y los extractos etanólicos de fruto de higo sobrenadante y hoja de higo pellet, presentaron actividad proteolítica. En cuanto a la actividad antimicrobiana, esta se evidenció en los extractos etanólicos de hoja de higo, hoja de papaya sobrenadante y hoja de higo sobrenadante, mientras que los extractos acuosos solo mostraron actividad frente a *Klebsiella pneumoniae*. Un hallazgo notable fue la termoresistencia observada en el extracto de higo cocido, que mantuvo su actividad proteolítica después de ser sometido a temperaturas superiores a 90°C por más de una hora, lo que sugiere la

presencia de compuestos estables al calor con potenciales aplicaciones en procesos industriales que requieren condiciones de alta temperatura.

Lanas (2016), también en Ecuador, centró su investigación en el efecto inhibitorio del extracto hidroalcohólico de cáscara de papaya en concentraciones de 0.5%, 1.0%, 1.5% y 2.0% sobre cepas de *Streptococcus mutans*, un microorganismo clave en la caries dental que representa uno de los problemas de salud bucal más prevalentes a nivel global. Mediante el método de Kirby Bauer y la determinación de la concentración mínima inhibitoria por microdilución en cajas ELISSA, se encontró que las cepas de *S. mutans* ATCC 25175 eran sensibles a las concentraciones de 0.5%, 1.0% y 1.5%, mientras que mostraron resistencia a la concentración de 2%. La concentración mínima inhibitoria se estableció en 2%, confirmando la acción inhibitoria del extracto sobre este patógeno bucal. Este estudio abre la posibilidad de desarrollar productos de higiene bucal basados en extractos de papaya, aprovechando un subproducto agrícola que normalmente es descartado, lo que añade un componente de sostenibilidad y economía circular a la propuesta terapéutica.

Un aporte metodológico y analítico de gran relevancia fue el realizado por Hall (2018), quien estudió la recuperación de extractos ricos en compuestos bioactivos de la semilla de papaya utilizando diferentes técnicas de extracción: Soxhlet (SOX), líquido presurizado (PLE), extracción de fluido supercrítico (ESC) y un proceso combinado de ESC y PLE. Estos métodos fueron evaluados en términos de rendimiento de extracción, contenido de compuestos fenólicos, actividad antioxidante y actividad antimicrobiana. Los mayores rendimientos se obtuvieron con SOX utilizando etanol (24.3%) y hexano (24.3%), estadísticamente equivalentes a los obtenidos por PLE con etanol (23.7%). Los niveles más altos de compuestos fenólicos y actividad antioxidante se detectaron en extractos obtenidos con agua y agua/etanol mediante PLE y el proceso combinado. Todos los extractos mostraron actividad antimicrobiana contra *E. coli*, *S.*

aureus y *Candida albicans*, destacándose los extractos obtenidos por ESC, que exhibieron fuertes características inhibitorias, especialmente frente a *E. coli* (7.5 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ en condición de 20 MPa / 40°C). El aceite de semilla de papaya demostró ser una fuente valiosa de compuestos naturales, particularmente de isotiocianato de bencilo (BITC), con concentraciones del 12% para la condición de 20 MPa / 80°C. El modelo matemático que mejor se ajustaba a las curvas experimentales fue el modelo de Sovová, siendo el mecanismo de convección el más representativo en el proceso de extracción, lo que proporciona herramientas para optimizar los procesos de obtención de estos compuestos a escala industrial.

La posibilidad de interacciones sinérgicas entre extractos vegetales y antibióticos convencionales fue explorada por Mwesigwa et al. (2015), quienes evaluaron el efecto antibacteriano de la combinación de extracto alcohólico de semillas de *Carica papaya* y amoxicilina. Mediante el método del tablero de ajedrez para determinar la concentración mínima inhibitoria y la concentración inhibitoria fraccionada, se encontró que los compuestos fenólicos presentes en el extracto (incluyendo taninos) podrían ser responsables de su efecto antimicrobiano. La concentración mínima inhibitoria del extracto fue de 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ para ambos microorganismos evaluados (*S. aureus* ATCC 25923 y *E. coli* ATCC 25922), mientras que para la amoxicilina fue de 3.125 $\mu\text{g}/\text{mL}$ para *E. coli* y 0.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ para *S. aureus*. La concentración inhibitoria fraccionada de la combinación fue de 0.99 para *E. coli* (indicando un efecto aditivo) y 2.51 para *S. aureus* (indicando ausencia de interacción sinérgica). Estos hallazgos sugieren que, si bien no existe sinergia frente a *S. aureus*, la actividad contra *E. coli* puede ser potenciada por una interacción aditiva. Los autores proponen que los taninos ejercen su actividad antimicrobiana mediante mecanismos que incluyen la inhibición de enzimas microbianas extracelulares, la privación de sustratos necesarios para el crecimiento microbiano, la inhibición de la fosforilación oxidativa y la privación de hierro. Este tipo de estudios es fundamental para explorar estrategias

terapéuticas combinadas que permitan reducir las dosis de antibióticos convencionales y, con ello, disminuir la presión selectiva que favorece la aparición de resistencias.

Fundamentos conceptuales para el estudio de especies endémicas

La investigación sobre el potencial antibacteriano de *Vasconcellea pubescens* A. DC. requiere situar esta especie en su contexto taxonómico y ecológico, así como comprender las características de los microorganismos frente a los cuales se evalúa su actividad. La correcta identificación taxonómica es fundamental para garantizar la reproducibilidad de los estudios y para establecer comparaciones válidas con investigaciones previas. León (2006), proporciona una clasificación taxonómica precisa para esta especie, ubicándola dentro de la división Plantae, clase Equisetopsida, subclase Magnoliidae, superorden Rosanae, orden Brassicales, familia Caricaceae y género *Carica*, aunque estudios más recientes la asignan al género *Vasconcellea*, reconociendo diferencias morfológicas y genéticas que justifican esta reclasificación. La misma autora, citando a Brako y Zarucchi (1993) y a Ulloa et al. (2004), señala que la familia Caricaceae en el Perú está representada por tres géneros y 15 especies, evidenciando la riqueza de este grupo botánico en el territorio nacional y la necesidad de continuar explorando su diversidad y potencial. Saavedra (2007), amplía esta información al presentar un listado de caricáceas silvestres del Perú, entre las que destaca *Carica pubescens* Lenne et Koch, conocida como “chicope”, “chamburgo” o “papaya fría”, con presencia en Chalaco (Piura) y Ecuador, así como *Vasconcellea pubescens* A. DC. Badillo, denominada “odeque”, presente en Ayabaca (Perú) y Ecuador. Esta distribución geográfica coincide con la zona de estudio del presente volumen, específicamente el caserío de Agua Blanca en el distrito de Canchaque,

región Piura, un área de alta biodiversidad y de gran riqueza etnobotánica donde las comunidades locales han mantenido vivas las tradiciones de uso medicinal de estas plantas.

La familia Caricaceae, a la que pertenece *Vasconcellea pubescens*, se caracteriza por ser un grupo de plantas predominantemente neotropicales, con una notable capacidad para sintetizar compuestos bioactivos, entre los que destacan las proteasas (como la papaína y la quimopapaína), los alcaloides, los flavonoides y los glucosinolatos, precursores de isotiocianatos con reconocida actividad antimicrobiana y anticancerígena. Estos compuestos se distribuyen de manera diferencial en las distintas partes de la planta, lo que explica que hojas, semillas, frutos y látex presenten perfiles fitoquímicos distintos y, consecuentemente, diferentes actividades biológicas. La presencia de estos metabolitos secundarios constituye la base química del uso tradicional de estas plantas y justifica la investigación sistemática de sus propiedades terapéuticas.

Comprender las características de los microorganismos objetivo es fundamental para interpretar adecuadamente los hallazgos sobre la actividad antibacteriana de los extractos vegetales. *Staphylococcus aureus* es una bacteria que ha sido ampliamente estudiada debido a su importancia clínica y su capacidad para desarrollar resistencia a múltiples antibióticos. Kloss et al. (1992), señalan que el nombre *Staphylococcus*, introducido por Ogston, deriva del griego *staphyle* (racimo de uvas), en alusión a la disposición característica de estos cocos en grupos irregulares que asemejan racimos. Se trata de bacterias no móviles, no esporuladas, anaerobias facultativas, que producen catalasa, una enzima que desdoblaba el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno libre, característica que permite diferenciarlas de los géneros *Streptococcus* y *Enterococcus* (Kuroda et al., 2001). Zendejas, Avalos y Soto (2014) enfatizan que *S. aureus* está ampliamente diseminado en el ambiente y posee características particulares de virulencia y resistencia contra antibióticos, lo que representa

un grave problema de salud pública. Desde una perspectiva genómica, la resistencia se produce por selección natural a través de mutaciones aleatorias, aunque también puede inducirse artificialmente mediante presión selectiva, como ocurre con el abuso o la utilización inadecuada de antibióticos. Esta bacteria es, además, una de las más importantes en las enfermedades transmitidas por alimentos, causando intoxicaciones alimentarias debido a la producción de enterotoxinas termoestables.

Por su parte, *Escherichia coli* es un bacilo gramnegativo que forma parte de la microbiota intestinal normal de humanos y animales de sangre caliente, pero que puede causar enfermedades tanto a nivel intestinal como extraintestinal, especialmente cuando se adquieren factores de virulencia que la convierten en una cepa patógena. Brenner et al. (2003), establecen su clasificación taxonómica dentro del reino Bacteria, filo Proteobacteria, clase Gammaproteobacteria, orden Enterobacteriales, familia Enterobacteriaceae y género *Escherichia*. Kaper et al. (2004), describen sus características principales: es un bacilo gramnegativo, aerobio o anaerobio facultativo, que produce endotoxinas, fermenta la lactosa y la glucosa, es positivo al indol en rojo de metileno, no posee cápsula en la mayoría de las cepas, y algunas cepas son móviles por flagelos peritricos. Las cepas lisas forman colonias incoloras, convexas y brillantes, pero al ser subcultivadas pueden convertirse en cepas rugosas que forman colonias granuladas y opacas, un fenómeno asociado a cambios en la composición de los polisacáridos de la membrana externa. Canet (2016), añade que la cubierta de *E. coli* consta de tres elementos: la membrana citoplasmática, la membrana externa y, entre ambas, un espacio periplásmico constituido por peptidoglucano, estructura que confiere a la bacteria su forma y rigidez, y le permite resistir presiones osmóticas ambientales relativamente elevadas. Es una bacteria mesófila cuyo óptimo de desarrollo se encuentra en el entorno de la temperatura corporal de los animales de sangre caliente (35-43 °C), con una temperatura límite de crecimiento alrededor de 7 °C. Es sensible a temperaturas superiores a 70

°C, mientras que la congelación tiene pocos efectos sobre su población en los alimentos, lo que explica su papel como indicador de contaminación fecal en alimentos y agua.

Metodologías de extracción y su relación con la actividad biológica

La obtención de extractos vegetales con actividad biológica requiere la aplicación de metodologías rigurosas que permitan preservar los compuestos bioactivos y garantizar la reproducibilidad de los resultados. Los antecedentes revisados ofrecen valiosas lecciones sobre los procedimientos de extracción aplicados a especies de la familia Caricaceae. García et al. (2019), describen un protocolo para la obtención de extracto acuoso de semillas de *Carica papaya* que incluye el lavado de las semillas con agua potable, desinfección con hipoclorito de sodio al 5%, adición de agua destilada en proporción 50:50 durante dos minutos, secado de 30 g de semilla a 40°C durante siete días, trituración manual con mortero de porcelana hasta obtener polvo fino, y dilución de este polvo en 100 cc de agua destilada. Este procedimiento resulta especialmente relevante para el presente estudio, ya que se aproxima al método empleado para obtener el extracto acuoso de semillas de *Vasconcellea pubescens*, con la ventaja adicional de que la maceración en agua reproduce las condiciones de preparación tradicional utilizada por las comunidades locales, lo que fortalece la pertinencia etnofarmacológica del estudio.

Castilla (2016), aporta un protocolo comparativo para la obtención de extractos etanólico y acuoso de *Carica pubescens*, que incluye el secado del material vegetativo, trituración, macerado en frío durante 72 horas, filtrado y tratamiento en estufa para eliminar el solvente en el caso del extracto etanólico. Para el extracto acuoso, se siguió un procedimiento similar, adicionando la liofilización para obtener el material seco y pul-

verizado. Este enfoque metodológico permitió obtener extractos con diferentes perfiles fitoquímicos y, consecuentemente, con distintas actividades biológicas. Los resultados de este estudio, que evidenciaron actividad inhibitoria tanto del extracto etanólico (50 mg/ml) como del acuoso (80 mg/ml) frente a *Salmonella typhi*, y efecto bacteriostático del extracto etanólico frente a *Staphylococcus aureus*, confirman la importancia de considerar el tipo de solvente y el método de extracción en la evaluación del potencial terapéutico de las especies vegetales. La elección del solvente determina qué familias de compuestos serán extraídas preferencialmente: los solventes polares como el agua y el etanol son más eficaces para extraer compuestos hidrofílicos como flavonoides glicosilados, taninos y saponinas, mientras que los solventes apolares como el éter de petróleo o el hexano extraen preferentemente lípidos y terpenos.

Orientaciones para la investigación. Perspectivas y proyecciones

La revisión de los antecedentes nacionales e internacionales sobre el potencial antibacteriano de las caricáceas permite formular orientaciones claras para la investigación sobre *Vasconcellea pubescens*. A partir de la evidencia acumulada, se plantea que el extracto acuoso de las semillas de esta especie endémica podría disminuir el crecimiento y desarrollo de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, posicionándose como una alternativa viable en el contexto del control ambiental. Esta hipótesis general se desglosa en hipótesis específicas que abordan el efecto inhibitorio sobre ambas cepas bacterianas y la capacidad del extracto para disminuir su crecimiento y desarrollo. La elección del extracto acuoso responde tanto a consideraciones técnicas como culturales, pues este tipo de preparación se aproxima a las formas de uso tradicional de la especie en comunidades rurales como el caserío de Agua Blanca en

Canchaque, Piura, donde los saberes sobre las propiedades curativas de las plantas se han transmitido a lo largo de generaciones.

Los hallazgos de Cahuana (2019), sobre la relación dosis respuesta del extracto etanólico de hojas de papaya frente a *S. aureus*, así como los de Castilla (2016), sobre la actividad bacteriostática del extracto etanólico de *Carica pubescens* frente a la misma bacteria, proporcionan un respaldo empírico para esperar resultados positivos con el extracto acuoso de semillas de *Vasconcellea pubescens*. Asimismo, los trabajos de Hall (2018), sobre la presencia de compuestos fenólicos y BITC en semillas de papaya, y de Mwesigwa et al. (2015), sobre el rol de los taninos en la actividad antimicrobiana, ofrecen pistas sobre los posibles mecanismos de acción involucrados. La exploración de estas hipótesis en las páginas siguientes permitirá no solo contribuir al conocimiento científico sobre una especie endémica poco estudiada, sino también fortalecer el diálogo entre los saberes tradicionales y la investigación contemporánea, en beneficio de las comunidades que han preservado este conocimiento a lo largo de generaciones. Las proyecciones de este estudio trascienden el ámbito estrictamente académico y se extienden hacia campos como el desarrollo rural, la educación ambiental y la formulación de políticas públicas en salud, abriendo posibilidades para que los recursos naturales locales se conviertan en herramientas de soberanía terapéutica y desarrollo sostenible.

Capítulo

3

*ORIENTACIONES METODOLÓGICAS PARA EL ESTUDIO DEL
POTENCIAL ANTIBACTERIANO DE ESPECIES ENDÉMICAS*

El abordaje de investigaciones orientadas a evaluar el potencial terapéutico de especies vegetales requiere un diseño metodológico riguroso que permita obtener resultados confiables y comparables con otros estudios en el campo de la etnofarmacología y la microbiología aplicada. En este sentido, la presente investigación se inscribe en un enfoque que integra perspectivas cuantitativas y cualitativas, reconociendo que el estudio de los recursos vegetales medicinales no puede reducirse únicamente a la medición de variables biológicas, sino que debe incorporar la comprensión de los contextos culturales y ecológicos en los que estos saberes se producen y reproducen. El enfoque cuantitativo permite la medición objetiva de fenómenos como el efecto inhibitorio de los extractos sobre cepas bacterianas estandarizadas, mientras que el enfoque cualitativo aporta elementos para comprender las lógicas de selección, recolección y preparación de las plantas por parte de las comunidades tradicionales. Esta complementariedad metodológica resulta especialmente pertinente cuando se trabaja con especies como *Vasconcellea pubescens*, cuyo uso medicinal ha sido transmitido a lo largo de generaciones en localidades como el caserío de Agua Blanca, en el distrito de Canchaque, provincia de Huancabamba.

Desde una perspectiva operativa, el diseño de la investigación fue completamente al azar (CA), con tres repeticiones, lo que garantiza la validez interna de los resultados al minimizar sesgos asociados a la variabilidad experimental. Este diseño, de carácter aplicado, prospectivo, comparativo y experimental, se ajusta a los estándares de la investigación en ciencias farmacéuticas y microbiológicas, donde se requiere evaluar el efecto de diferentes tratamientos (en este caso, concentraciones del extracto acuoso) sobre unidades experimentales asignadas aleatoriamente. El nivel de investigación fue experimental con post test, lo que implica que la medición de los efectos se realizó después de la aplicación de los tratamientos, siguiendo un protocolo estandarizado que permite atribuir las diferencias observadas a las variables independientes mani-

puladas. Por su parte, el tipo de investigación empleado fue tecnológico, en la medida en que busca generar conocimiento aplicable al desarrollo de alternativas de control ambiental y, potencialmente, a la formulación de productos de origen natural con actividad antimicrobiana.

Organización del trabajo experimental y caracterización del material biológico

El universo de estudio estuvo constituido por un conjunto de 48 placas de Petri con los microorganismos estudiados, mientras que la población se definió como una placa de Petri, y la muestra correspondió a la porción de agar extraída con el asa de Kolle para la siembra y los ensayos de susceptibilidad. Esta delimitación permite asegurar la representatividad de las observaciones y la reproducibilidad de los procedimientos. Los materiales y equipos empleados fueron seleccionados siguiendo estándares internacionales de calidad. Entre los materiales se incluyeron cepas de *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* derived from ATCC Registrada 25923 (código H05584-A) y cepas de *Escherichia coli* derived from ATCC Registrada 25922 (código H05299-A), adquiridas de la empresa GenLab del Perú SAC, lo que garantiza la trazabilidad y estandarización de los microorganismos utilizados. Asimismo, se emplearon medios de cultivo Tryptic Soy Agar, placas de Petri, papel craft, asa de Kolle y vernier para las mediciones. Los equipos incluyeron autoclave para la esterilización del material de vidrio y los medios de cultivo, microscopio para la verificación de la pureza de las cepas, y termómetro de 0-50 °C para el control de las condiciones de incubación.

La colección del material biológico constituye un momento crucial en cualquier investigación etnofarmacológica, pues de ella depende no solo la disponibilidad de la materia prima, sino también la validez ecológica de los hallazgos. Los frutos de *Vasconcellea pubescens* A. DC. L. "chi-

cope” fueron colectados en el mes de abril, provenientes del bosque del Caserío de Agua Blanca, ubicado en el distrito de Canchaque, provincia de Huancabamba. La recolección se realizó en horas de la mañana (entre las 7:00 am y las 6:00 pm), siguiendo criterios de selección basados en la vigorosidad de la planta y la cantidad de frutos disponibles. Se seleccionaron frutos que presentaron un color verde claro, libres de daños visibles por plagas o enfermedades, los cuales fueron colectados cuidadosamente para luego ser envueltos individualmente en papel blanco y colocados en bolsas de plástico para su transporte al laboratorio de Agronomía de la Universidad Nacional de Piura, donde se procedió a su procesamiento siguiendo las recomendaciones de Castilla (2016). Esta atención a los detalles de recolección y transporte es fundamental para preservar la integridad del material vegetal y evitar la degradación de los compuestos bioactivos de interés.

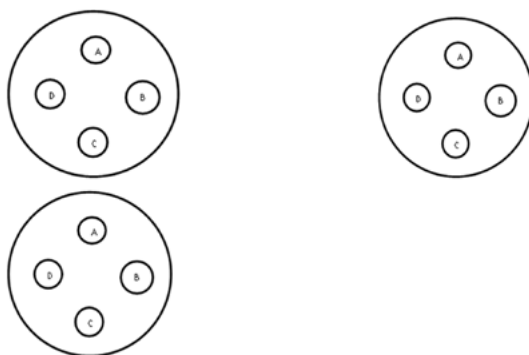
El procesamiento de los frutos y la obtención de las semillas siguió un protocolo sistemático que incluyó el marcado y enumeración de los frutos para su seguimiento individualizado. La medición de los frutos se realizó con un vernier, obteniéndose un diámetro promedio ecuatorial de 4.63 cm y un diámetro polar de 8.50 cm. El pesado de los frutos se efectuó con una balanza de precisión, arrojando un peso promedio de 109.37 gramos para los 28 frutos evaluados. Posteriormente, mediante un corte longitudinal con cuchillo, se extrajeron las semillas y el arilo utilizando una cuchara. La semilla húmeda con arilo fue pesada, y posteriormente se procedió al secado y pesado de la semilla seca. Este registro detallado de las características morfológicas de los frutos y semillas no solo contribuye a la caracterización de la especie en la zona de estudio, sino que también proporciona información valiosa para futuras investigaciones comparativas con poblaciones de otras regiones.

Tabla 1. Aplicación de los tratamientos

N°	Tratamiento*	Clave
1	Extracto acuoso de semilla de <i>Vasconcellea pubescens</i> A. DC. x 80 mg/ml	ED1
2	Extracto acuoso de semilla de <i>Vasconcellea pubescens</i> A. DC. x 160 mg/ml	ED2
3	Extracto acuoso de semilla de <i>Vasconcellea pubescens</i> A. DC. x 240 mg/ml	ED3
4	Tratamiento control	To

Fuente: Garces Paucar, 2023.

Figura 1. Croquis de los tratamientos en las placas de petri



Fuente: Garces Paucar, 2023.

Obtención del extracto acuoso y preparación de las soluciones

La obtención del extracto acuoso de las semillas de *Vasconcellea pubescens* siguió un protocolo riguroso basado en la metodología descrita por García et al. (2019). Previamente a la extracción, las semillas fueron lavadas con agua potable para eliminar impurezas superficiales, desinfectadas con hipoclorito de sodio al 5% para reducir la carga microbia-

na, y sometidas a un lavado adicional con agua destilada en proporción 50:50 durante dos minutos. A partir de 30 gramos de semilla, estas fueron secadas a 40°C durante siete días en condiciones controladas, para luego ser trituradas manualmente con mortero de porcelana hasta obtener un polvo fino. Finalmente, este polvo fino fue diluido en 100 cc de agua destilada, obteniendo así el extracto acuoso base. La elección del extracto acuoso responde a consideraciones tanto técnicas como culturales, pues este tipo de preparación se aproxima a las formas de uso tradicional de la especie en las comunidades rurales, lo que refuerza la pertinencia etnofarmacológica del estudio.

Para la determinación de la sensibilidad bacteriana, se preparó una solución madre del extracto a una concentración de 100 mg/ml, utilizando 0.5 g de extracto diluidos en 5 ml de DMSO (dimetil sulfóxido) como solvente, con agitación constante hasta lograr homogeneidad. Para las pruebas de concentración mínima inhibitoria (CMI), se prepararon soluciones madre de 200 mg/ml, empleando 1 g de extracto diluido en 5 ml de DMSO. En ambos casos, las soluciones obtenidas fueron filtradas utilizando filtros estériles para jeringa de 0.45 µm, un paso esencial para garantizar la esterilidad de los extractos y evitar que la contaminación microbiana interfiera en los resultados de los ensayos. El uso de DMSO como solvente se justifica por su capacidad para disolver una amplia gama de compuestos bioactivos y por su baja toxicidad en las concentraciones empleadas, aunque se incluyeron controles adecuados para descartar cualquier efecto antimicrobiano atribuible al solvente mismo.

Evaluación de la actividad antibacteriana mediante el método de difusión en agar

La determinación de la actividad bacteriana in vitro se realizó siguiendo la metodología descrita por Castilla (2016), que emplea el mé-

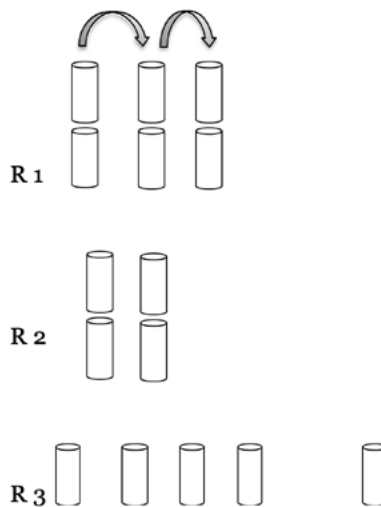
todo de difusión en agar mediante la técnica de hoyo en placa, ampliamente validada en estudios de etnofarmacología y reconocida por su reproducibilidad y simplicidad operativa. Se utilizaron las cepas *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, adquiridas de la empresa GenLab del Perú SAC, lo que garantiza la estandarización de los microorganismos y la comparabilidad de los resultados con otros estudios. Como medio de cultivo se seleccionó el agar Triptosa Soya (ATS), un medio no selectivo que promueve el desarrollo de la mayoría de los aislamientos bacterianos, proporcionando condiciones óptimas para el crecimiento de ambos microorganismos (Castilla, 2016). Las placas Petri fueron preparadas con un espesor uniforme de 4 mm, siguiendo las recomendaciones técnicas que indican que un espesor menor favorece una difusión lateral excesiva que sobreestima los halos de inhibición, mientras que un espesor mayor produce una difusión vertical que subestima la actividad antimicrobiana.

Sobre la superficie del agar ya sembrado con el inóculo bacteriano estandarizado, se realizaron tres perforaciones utilizando el extremo circular de una pipeta Pasteur estéril de 6 mm de diámetro, dejando una separación adecuada entre cada hoyo para evitar interferencias en la difusión de los extractos. El inóculo bacteriano se preparó a partir de colonias puras de las cepas de estudio, suspendidas en 5 ml de agua peptonada hasta alcanzar una turbidez equivalente al estándar 0.5 de McFarland, que corresponde a una concentración aproximada de 1.5×10^8 UFC/ml. Con un hisopo estéril se sembró la superficie de las placas de agar Triptosa Soya, realizando movimientos en tres direcciones para asegurar una distribución homogénea del inóculo, y se dejó secar a temperatura ambiente antes de proceder con la aplicación de los extractos.

En cada hoyo se colocaron 60 μ L de los extractos de *Vasconcellea pubescens* en las diferentes concentraciones evaluadas, además de un disco de sensibilidad con antibiótico como control positivo. Las placas fueron incubadas en estufa a 37°C durante 18 horas, siguiendo el protocolo es-

táandar que recomienda que todas las determinaciones finales se realicen exactamente a las 18 horas. Cada prueba se realizó por triplicado para cada bacteria, asegurando la reproducibilidad de los resultados. La evaluación se efectuó entre las 18 y 24 horas posteriores a la incubación, midiendo los halos de inhibición con un vernier (pie de rey) que permite una lectura precisa al milímetro. La interpretación de los resultados se basó en los valores de sensibilidad propuestos por Duraffourd (citado en Alzamora et al., 2001), que clasifica la sensibilidad como nula (≤ 8 mm), límite (9-14 mm), media (15-19 mm) o sumamente sensible (≥ 20 mm).

Figura 2. Extracto acuoso para *Staphylococcus aureus*

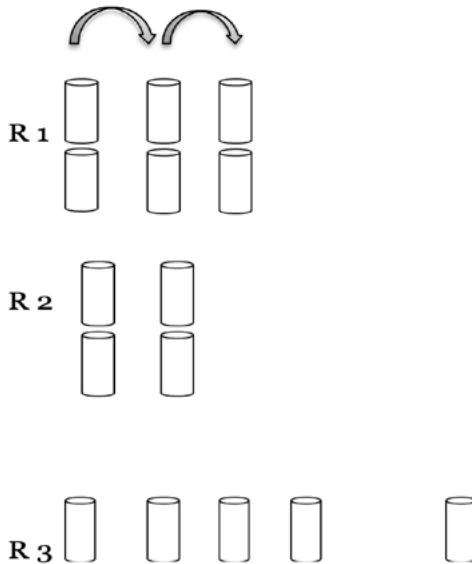


Fuente: Garces Paucar, 2023.

- 100 mg/ml
- 50 mg/ml
- 25 mg/ml

- Control Positivo
- Control negativo

Figura 3. Extracto acuoso para *Escherichia coli*



Fuente: Garces Paucar, 2023.

- 100 mg/ml
- 50 mg/ml
- 25 mg/ml
- Control Positivo
- Control negativo

Para la aplicación de los tratamientos, se evaluaron tres dosis de extracto acuoso de semillas de *Vasconcellea pubescens*: 80 mg/ml, 160 mg/ml y 240 mg/ml, además de un tratamiento control. La dosis de 80 mg/ml fue seleccionada con base en los hallazgos de Castilla (2016), quien reportó actividad antibacteriana a esta concentración para extractos de especies afines. La distribución de los tratamientos en las placas de Petri se organizó según un croquis que identificaba las posiciones asignadas a cada tratamiento, garantizando la aleatorización y evitando sesgos de posición.

Determinación de la concentración mínima inhibitoria

La determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) se realizó para aquellos extractos que presentaron actividad inhibitoria positiva en la prueba de sensibilidad bacteriana, siguiendo el método de macrodilución en caldo. Este método permite establecer la concentración más baja de extracto capaz de inhibir visiblemente el crecimiento bacteriano después de 24 horas de incubación, proporcionando una medida cuantitativa de la potencia antimicrobiana. El inóculo se preparó tomando 4 o 5 colonias de las placas Petri, las cuales fueron diluidas en 5 ml de caldo peptona hasta alcanzar la turbidez equivalente a 0.5 de la escala de McFarland. De esta suspensión, se tomaron 100 µL para inocular cada uno de los tubos de la serie de diluciones.

Para la dilución de los extractos, se preparó una batería de tubos con 1 ml de medio estéril cada uno. Al primer tubo se añadió 1 ml de la solución madre del extracto (200 mg/ml), obteniendo así una concentración inicial de 100 mg/ml. Tras mezclar adecuadamente, se transfirió 1 ml al siguiente tubo, repitiendo el proceso para obtener diluciones seriadas de 100 mg/ml, 50 mg/ml, 25 mg/ml, y así sucesivamente. Del último tubo de la serie se eliminó 1 ml para mantener un volumen final de 1 ml en

todos los tubos. Se utilizó una pipeta diferente para cada paso de dilución, evitando así la contaminación cruzada. Posteriormente, se agregó a cada tubo 100 μ L del inóculo bacteriano, mezclando adecuadamente. La serie de tubos se completó con un control positivo (tubo con inóculo sin extracto) y un control negativo (tubo con medio estéril sin inóculo).

Los tubos fueron incubados en estufa a 37°C durante 24 horas, y la determinación de la CMI se realizó por observación visual, identificando el tubo con la concentración más baja en la que no se observó turbidez indicativa de crecimiento bacteriano. Cada prueba se realizó por triplicado para cada bacteria, siguiendo un esquema de distribución que permitió comparar la susceptibilidad de ambos microorganismos frente al extracto. Para *Staphylococcus aureus* se prepararon series con concentraciones de 100 mg/ml, 50 mg/ml y 25 mg/ml, mientras que para *Escherichia coli* se siguió el mismo esquema.

Diseño experimental y análisis estadístico

El diseño experimental empleado fue el Completamente al Azar (CA) con tres repeticiones, un diseño ampliamente utilizado en investigaciones microbiológicas por su simplicidad y eficiencia para controlar la variabilidad no explicada por los tratamientos. Se estudiaron tres tratamientos (concentraciones del extracto) más un testigo, aplicados a dos tipos de microorganismos, con tres repeticiones cada uno. Cada tratamiento se aplicó en 4 placas por cada una de las 3 repeticiones, totalizando 12 placas por microorganismo. Considerando los dos microorganismos estudiados, el experimento comprendió un total de 48 placas Petri, distribuidas aleatoriamente para minimizar sesgos asociados a la posición o al momento de la medición.

El modelo aditivo lineal utilizado para el análisis fue $Y_{ik} = \mu + T_i + E_{ik}$, donde Y_{ik} representa la observación realizada en la repetición k del

tratamiento i , μ es la media general, T_i es el efecto de los tratamientos, y E_{ik} es el efecto del error experimental. Este modelo permite descomponer la variabilidad total observada en componentes atribuibles a los tratamientos y al error aleatorio, facilitando la evaluación de la significancia estadística de las diferencias entre tratamientos.

Tabla 2. Esquema del ANVA

Fuente de variabilidad	G.L.	SC	CM	Fc	Sig
Tratamientos (t-1)	3				
Error experimental t(r-1)	44				
Total(tr-1)	47				

Fuente: Garces Paucar, 2023.

GL=Grados de libertad, S.C.=Suma de cuadrados, C.M.=Cuadrados medios

El análisis estadístico comprendió el análisis de varianza (ANOVA) para determinar la significación entre los tratamientos, complementado con la prueba de Duncan al 0.05 de probabilidad para la comparación múltiple de medias. El esquema del análisis de varianza incluyó las fuentes de variabilidad: tratamientos (con 3 grados de libertad), error experimental (con 44 grados de libertad) y total (con 47 grados de libertad). Las dimensiones del área experimental se definieron considerando como unidad experimental una placa de Petri por microorganismo, con tres repeticiones por microorganismo y tres tratamientos por microorganismo. Las observaciones experimentales consistieron en la medición de la dimensión de la colonia mediante el uso de un vernier, que permitió determinar el halo inhibitorio para ambos microorganismos. La técnica de investigación empleada fue la observación directa, registrada sistemáticamente en formatos estandarizados que permitieron la cuantificación y el análisis posterior.

Capítulo

4

*HALLAZGOS EXPERIMENTALES Y SU INTERPRETACIÓN EN EL
CONTEXTO DE LA ETNOFARMACOLOGÍA*

La evaluación del potencial antibacteriano del extracto acuoso de semillas de *Vasconcellea pubescens* A. DC. “chicope” constituye el núcleo experimental de esta investigación, cuyos resultados permiten establecer la actividad inhibitoria de esta especie endémica frente a dos microorganismos de relevancia clínica y ambiental: *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Los hallazgos obtenidos se organizan en torno a tres dimensiones analíticas: la presencia o ausencia de efecto antibacteriano, la magnitud del efecto inhibitorio expresada en milímetros de halo de inhibición, y la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI), que permite cuantificar la potencia del extracto. Estos parámetros, ampliamente validados en la literatura microbiológica, proporcionan una base sólida para comparar la actividad de *Vasconcellea pubescens* con la reportada para otras especies de la familia Caricaceae y para establecer el potencial de esta especie endémica como alternativa de control ambiental.

Tabla 3. Efecto antibacteriano del extracto acuoso de *V. pubescens* sobre *S. aureus* y *E. coli*;

Extracto Acuoso (mg/ml)				ANTIBIOTICO
Bacteria	ED1	ED2	ED3	AZT/CIP
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	+	+
<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+

Fuente: Garces Paucar, 2023.

- +: Presencia de halo de inhibición
- -: Ausencia de halo de inhibición Se observa que, para todos los tratamientos, hubo presencia del halo inhibitorio.

Los resultados iniciales, sintetizados en la Tabla 1, revelan que todas las concentraciones evaluadas del extracto acuoso (80 mg/ml, 160 mg/ml y 240 mg/ml) produjeron un efecto antibacteriano positivo tanto frente a *Staphylococcus aureus* como frente a *Escherichia coli*, manifestado por la presencia de halos de inhibición en la totalidad de las unidades experimentales. Este hallazgo resulta significativo por varias razones. En primer lugar, confirma la base empírica del uso tradicional de esta especie en comunidades rurales como el caserío de Agua Blanca, donde los extractos de semillas han sido empleados para el tratamiento de afecciones digestivas que, en muchos casos, tienen etiología bacteriana. En segundo lugar, demuestra que el efecto antibacteriano no es específico de un tipo de bacteria, sino que se extiende tanto a un microorganismo grampositivo (*S. aureus*) como a uno gramnegativo (*E. coli*), lo que sugiere la presencia de compuestos bioactivos con un espectro de acción relativamente amplio. Este comportamiento contrasta con lo observado por Castilla (2016), en *Carica pubescens*, donde el extracto etanólico mostró efecto bacteriostático frente a *S. aureus* pero no frente a *E. coli*, mientras que el extracto acuoso inhibió a *Salmonella typhi*. Las diferencias en los perfiles de actividad entre especies y tipos de extracto subrayan la importancia de caracterizar cada especie y cada preparación de manera específica, sin extrapolar automáticamente los resultados obtenidos en especies emparentadas.

Magnitud del efecto inhibitorio. Análisis comparativo por microorganismo

La cuantificación del efecto inhibitorio a través de la medición de los halos de inhibición permite establecer relaciones dosis respuesta y comparar la potencia del extracto con la de antibióticos de referencia. Para *Staphylococcus aureus*, los resultados muestran un patrón claramen-

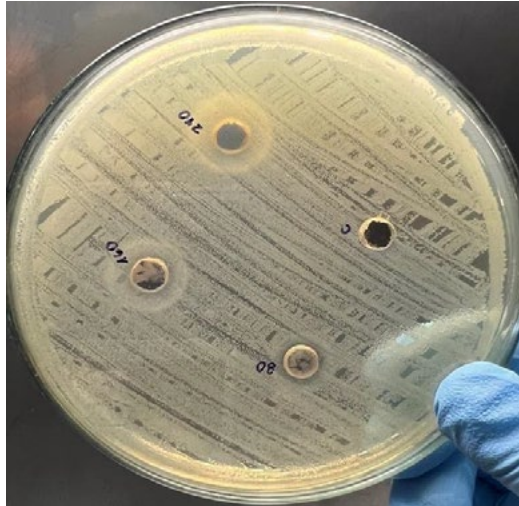
te dependiente de la concentración. El extracto a 80 mg/ml (ED1) produjo un halo inhibitorio promedio de 10 mm, clasificado como sensibilidad límite según los criterios de Duraffourd (citado en Alzamora et al., 2001). A 160 mg/ml (ED2), el halo aumentó a 14.75 mm, aún dentro del rango de sensibilidad límite pero muy próximo al umbral de sensibilidad media. Finalmente, a 240 mg/ml (ED3), se alcanzó un halo de 15.67 mm, que ingresa en la categoría de sensibilidad media. Este gradiente ascendente sugiere que el efecto antibacteriano es dosis dependiente, un comportamiento que ha sido documentado en otros estudios con extractos de caricáceas. Cahuana (2019), reportó un patrón similar en su estudio con extracto etanólico de hojas de *Carica papaya*, donde las concentraciones más altas produjeron halos inhibitorios de mayor tamaño, aunque en aquel estudio los valores alcanzados fueron superiores (17.10 mm a 100%) en comparación con los obtenidos en el presente trabajo.

Tabla 4. Efecto inhibitorio del extracto acuoso de *Vasconcellea pubescens* sobre *Staphylococcus aureus*

HALO DE INHIBICIÓN				
CONCENTRACIÓN EXTRACTO ACUOSO (mg/ml)	PRESENCIA		AUSENCIA	
	N	%	N	%
ED1 (80mg/mL)	12	100	0	0
ED2 (160mg/mL)	12	100	0	0
ED3 (240mg/mL)	12	100	0	0
AZT (Azitromicina)	12	100	0	0

Fuente: Garces Paucar, 2023.

Figura 4. Sensibilidad antimicrobiana de *Vasconcellea pubescens* frente a *Staphylococcus aureus*



Fuente: Garces Paucar, 2023.

En el caso de *Escherichia coli*, el comportamiento fue similar en términos de presencia de actividad inhibitoria, pero con diferencias notables en la magnitud de los halos. A 80 mg/ml (ED1), el halo promedio fue de 10.5 mm, ligeramente superior al observado para *S. aureus* en la misma concentración. A 160 mg/ml (ED2), el halo alcanzó 16.75 mm, ya clasificado como sensibilidad media, mientras que a 240 mg/ml (ED3) se obtuvo un halo de 17.67 mm, también dentro de la categoría de sensibilidad media. Estos valores son comparables a los reportados por Lanas (2016), para extracto hidroalcohólico de cáscara de papaya frente a *Streptococcus mutans*, aunque superiores a los encontrados por Castilla (2016), para extracto acuoso de *Carica pubescens* frente a *Salmonella typhi*. La mayor sensibilidad de *E. coli* frente al extracto, evidenciada por halos ligeramente superiores a los de *S. aureus* en concentraciones equivalen-

tes, podría estar relacionada con diferencias en la estructura de la pared celular o en la composición de la membrana externa, factores que influyen en la permeabilidad de los compuestos antimicrobianos.

Tabla 5. Efecto inhibitorio del extracto acuoso de *Vasconcellea pubescens* sobre *Escherichia coli*

HALO DE INHIBICIÓN				
CONCENTRACIÓN EXTRACTO ACUOSO (mg/ml)	PRESENCIA		AUSENCIA	
	N	%	N	%
ED1 (80mg/mL)	12	100	0	0
ED2 (160mg/mL)	12	100	0	0
ED3 (240mg/mL)	12	100	0	0
CIP (Ciprofloxacino)	12	100	0	0

Fuente: Garces Paucar, 2023.

Figura 5. Sensibilidad antimicrobiana de *Vasconcellea pubescens* frente a *Escherichia coli*



Fuente: Garces Paucar, 2023.

Determinación de la concentración mínima inhibitoria. Cuantificación de la potencia antimicrobiana

La determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) constituye un parámetro fundamental para cuantificar la potencia de un extracto y establecer comparaciones objetivas con otros agentes antimicrobianos. En el presente estudio, la CMI se determinó mediante el método de macrodilución en caldo, evaluando concentraciones seriadas de 100 mg/ml, 50 mg/ml y 25 mg/ml. Los resultados mostraron que tanto para *Staphylococcus aureus* como para *Escherichia coli*, la concentración mínima inhibitoria fue de 50 mg/ml. Este valor indica que, a concentraciones iguales o superiores a 50 mg/ml, el extracto es capaz de inhibir visiblemente el crecimiento bacteriano, mientras que a 25 mg/ml se observó crecimiento en ambos microorganismos.

Tabla 6. Concentración mínima inhibitoria del extracto acuoso de *Vasconcellea pubescens*

TUBOS					
	1	2	3	4	5
				Control (+)	Control (-)
Caldo peptonado	1ml	1ml	1ml	1ml	1ml
Inoculo 106 UFC/ml	1ml	1ml	1ml	1ml	/
Concentración final del extracto (mg/ml)	100	50	25	/	/
Crecimiento <i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	+	+	-
CIM		50			
Crecimiento <i>Escherichia coli</i>	-	-	++	+	-
CIM		50			

Fuente: Garces Paucar, 2023.

Figura 6. Determinación de la concentración mínima inhibitoria de *Vasconcellea pubescens*



Fuente: Garces Paucar, 2023.

La CMI de 50 mg/ml encontrada en este estudio se sitúa en un rango intermedio en comparación con lo reportado en la literatura para especies afines. Mwesigwa et al. (2015) reportaron una CMI de 100 $\mu\text{g/ml}$ para extracto alcohólico de semillas de *Carica papaya* frente a *S. aureus* y *E. coli*, una concentración notablemente menor, lo que podría indicar que el extracto alcohólico es más potente que el acuoso, o que existen diferencias significativas en el perfil fitoquímico entre *Carica papaya* y *Vasconcellea pubescens*. Por su parte, Hall (2018), encontró CMI notablemente más bajas (7.5 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) para extractos obtenidos por extracción supercrítica de semillas de papaya, lo que subraya la importancia del método de extracción en la eficacia del producto final. La CMI obtenida en el presente estudio, aunque superior a la de los antibióticos convencionales, debe interpretarse en el contexto de un extracto crudo que contiene una mezcla compleja de compuestos, muchos de los cuales podrían no contribuir directamente a la actividad antimicrobiana. Procesos de purificación y fraccionamiento podrían permitir aislar los principios activos y reducir significativamente la CMI.

Análisis estadístico de los efectos inhibitorios

El análisis de varianza (ANOVA) realizado para evaluar el efecto de los tratamientos sobre el halo inhibitorio de *Staphylococcus aureus* reveló diferencias altamente significativas entre los tratamientos evaluados ($F = 328.46$, $p < 0.05$), con un coeficiente de variación de 4.06%, que indica una buena precisión experimental. Este resultado confirma que las diferencias observadas en los halos de inhibición no son atribuibles al azar, sino que reflejan efectos reales de las distintas concentraciones del extracto. El coeficiente de variación relativamente bajo sugiere que las condiciones experimentales fueron homogéneas y que las mediciones realizadas son confiables.

Tabla 7. Análisis de varianza del efecto de *Vasconcellea pubescens* sobre el halo inhibitorio de *Staphylococcus aureus*

Origen	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tratamientos	334.0625	3	111.3542	328.4637	*
Error	14.9167	44	0.3390		
Total	348.9792	47			
CV= 4.06 %					

Fuente: Garces Paucar, 2023.

La prueba de comparación múltiple de Duncan ($\alpha = 0.05$) permitió establecer jerarquías entre los tratamientos. El antibiótico (HALO INH) mostró el mayor halo inhibitorio (17.00 mm), superando estadísticamente a todos los tratamientos con extracto. Entre las concentraciones del extracto, se observó un ordenamiento perfectamente jerárquico: ED3 (240 mg/ml) con 15.67 mm superó a ED2 (160 mg/ml) con 14.75 mm, y este a su vez superó a ED1 (80 mg/ml) con 10.00 mm. Este patrón confirma la relación dosis respuesta sugerida por la inspección visual de los datos

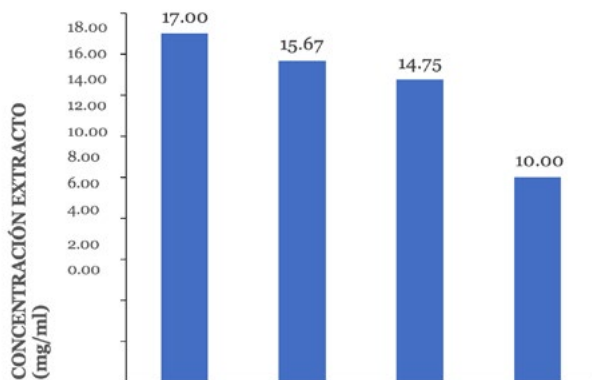
y aporta evidencia estadística robusta para afirmar que el efecto inhibitorio es directamente proporcional a la concentración del extracto, al menos en el rango evaluado.

Tabla 8. Comparación de tratamientos de *Vasconcellea pubescens* sobre el halo inhibitorio de *Staphylococcus aureus*

TRATAMIENTOS	N	Subconjunto
		1
HALO INH	12	17.00 a
ED3 (240mg/ml)	12	15.67 b
ED2 (160mg/ml)	12	14.75 c
ED1 (80mg/ml)	12	10.00 d

Fuente: Garces Paucar, 2023.

Figura 7. Efecto de los tratamientos de *Vasconcellea pubescens* sobre el halo inhibitorio de *Staphylococcus aureus*



Fuente: Garces Paucar, 2023.

Tratamientos

Para *Escherichia coli*, el análisis de varianza mostró también diferencias altamente significativas entre tratamientos ($F = 3545.97$, $p < 0.05$), con un coeficiente de variación de 2.53%, incluso menor que el obtenido para *S. aureus*, lo que indica una precisión experimental aún mayor en este conjunto de mediciones. Este nivel de precisión es particularmente destacable en investigaciones microbiológicas, donde la variabilidad inherente a los sistemas biológicos suele ser considerable.

Tabla 9. Análisis de varianza del efecto de *Vasconcellea pubescens* sobre el halo inhibitorio de *Escherichia coli*

Origen	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tratamientos	2397.5625	3	799.1875	3545.9748	*
Error	9.9167	44	0.2254		
Total	2407.4792	47			
CV= 2.53 %					

Fuente: Garces Paucar, 2023.

La prueba de Duncan aplicada a los datos de *E. coli* reveló un patrón similar al observado para *S. aureus*, aunque con magnitudes de halo inhibitorio superiores en todos los tratamientos. El antibiótico (HALO INH) alcanzó 30.00 mm, superando ampliamente a los tratamientos con extracto. Entre las concentraciones del extracto, ED3 (240 mg/ml) con 17.67 mm superó a ED2 (160 mg/ml) con 16.75 mm, y este a su vez superó a ED1 (80 mg/ml) con 10.00 mm. La superioridad numérica de los halos frente a *E. coli* en comparación con *S. aureus* sugiere que este microorganismo gramnegativo podría ser más susceptible al extracto acuoso de semillas de *Vasconcellea pubescens*, un hallazgo interesante que merece

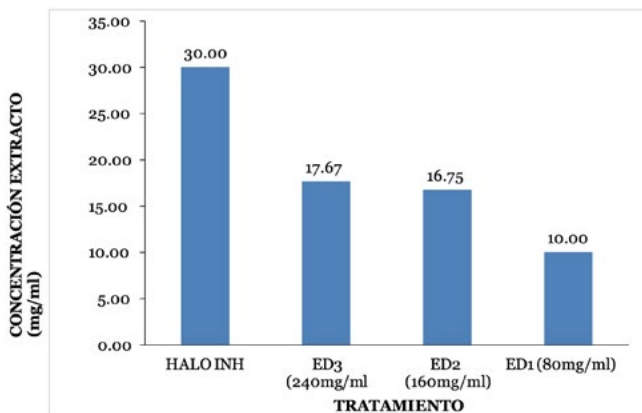
ser explorado en estudios futuros orientados a dilucidar los mecanismos de acción involucrados.

Tabla 10. Comparación de tratamientos de *Vasconcellea pubescens* sobre el halo inhibitorio de *Escherichia coli*

TRATAMIENTOS	N	Subconjunto
		1
HALO INH	12	30.00 a
ED3 (240mg/ml)	12	17.67 b
ED2 (160mg/ml)	12	16.75 c
ED1 (80mg/ml)	12	10.00 d

Fuente: Garces Paucar, 2023.

Figura 8. Efecto de los tratamientos de *Vasconcellea pubescens* sobre el halo inhibitorio de *Escherichia coli*



Fuente: Garces Paucar, 2023.

Discusión integradora. Diálogo entre hallazgos y conocimiento previo

Los resultados obtenidos en esta investigación se inscriben en un cuerpo creciente de evidencia que respalda el potencial antibacteriano de las especies de la familia Caricaceae. La actividad inhibitoria observada frente a *S. aureus* y *E. coli* concuerda con lo reportado por Cahuana (2019), para extracto etanólico de hojas de *Carica papaya*, aunque en aquel estudio los halos inhibitorios fueron de mayor magnitud (17.10 mm a 100% frente a 15.67 mm a 240 mg/ml en el presente trabajo). Esta diferencia podría atribuirse a varios factores: la parte de la planta utilizada (hojas vs. semillas), el tipo de extracto (etanólico vs. acuoso), las diferencias en la composición fitoquímica entre especies, o las condiciones específicas de los ensayos microbiológicos.

La actividad frente a *E. coli* resulta particularmente relevante, ya que este microorganismo gramnegativo posee una membrana externa adicional que confiere mayor resistencia a muchos agentes antimicrobianos. El hecho de que el extracto acuoso de semillas de *Vasconcellea pubescens* haya mostrado actividad frente a esta bacteria sugiere que los compuestos bioactivos presentes podrían tener la capacidad de atravesar o desestabilizar la membrana externa, un mecanismo que ha sido postulado para los taninos y otros compuestos fenólicos presentes en las caricáceas (Mwesigwa et al., 2015). La presencia de fenoles y taninos en extractos de semillas de papaya ha sido documentada por diversos autores, y se ha propuesto que estos compuestos ejercen su acción antimicrobiana mediante la inhibición de enzimas microbianas extracelulares, la privación de sustratos necesarios para el crecimiento, o la inhibición de la fosforilación oxidativa.

La concentración mínima inhibitoria de 50 mg/ml encontrada en este estudio, aunque superior a la de los antibióticos convencionales,

debe ser interpretada con cautela. Los extractos crudos contienen una mezcla compleja de compuestos, muchos de los cuales pueden no contribuir directamente a la actividad antimicrobiana. Procesos de fraccionamiento y purificación podrían permitir aislar los principios activos y reducir significativamente la CMI, como lo demuestran los hallazgos de Hall (2018), quien mediante extracción supercrítica logró CMI de 7.5 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ para extractos de semilla de papaya frente a *E. coli*. Estos resultados sugieren que el potencial de *Vasconcellea pubescens* como fuente de compuestos antimicrobianos podría ser considerablemente mayor de lo que indican los valores de CMI obtenidos con extractos crudos.

El comportamiento dosis respuesta observado en ambos microorganismos, con halos inhibitorios que aumentan proporcionalmente a la concentración del extracto, es consistente con lo reportado por Cahuana (2019) y por Lanás (2016), y constituye un indicador de la especificidad del efecto. Este patrón sugiere que la actividad antimicrobiana no es un artefacto experimental, sino una propiedad real del extracto que puede ser optimizada mediante el ajuste de la concentración. La significación estadística de las diferencias entre tratamientos, confirmada por el ANOVA y la prueba de Duncan, respalda esta interpretación y proporciona una base sólida para afirmar que el extracto acuoso de semillas de *Vasconcellea pubescens* posee actividad antibacteriana frente a *S. aureus* y *E. coli*.

Las implicaciones de estos hallazgos trascienden el ámbito académico. La validación científica del uso tradicional de esta especie endémica puede contribuir a su revalorización y a la generación de alternativas de control ambiental en comunidades rurales con acceso limitado a antibióticos convencionales. Además, estos resultados abren la puerta a futuras investigaciones orientadas a la identificación de los compuestos bioactivos responsables de la actividad observada, a la evaluación de su seguridad toxicológica, y al desarrollo de formas farmacéuticas adecuadas para diferentes contextos de uso.

Capítulo

5

*DIÁLOGO CRÍTICO CON LA EVIDENCIA CIENTÍFICA.
INTERPRETACIÓN DE LOS HALLAZGOS*

Los resultados obtenidos en esta investigación aportan evidencia relevante sobre el potencial antibacteriano del extracto acuoso de semillas de *Vasconcellea pubescens* A. DC. “chicope”, una especie endémica del Perú cuyo uso tradicional en comunidades rurales de la región Piura encuentra ahora respaldo en datos experimentales sistemáticos. Como se muestra en la Tabla 1, el extracto evaluado presentó efecto antibacteriano frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Escherichia coli* ATCC 25922 en la totalidad de las unidades experimentales, un hallazgo que concuerda con los reportes previos de Hall (2018) y Tobar (2018), quienes documentaron actividad antimicrobiana en extractos de especies afines. Esta coincidencia resulta significativa porque sugiere que la familia Caricaceae posee un potencial farmacológico consistente, aunque con variaciones en la magnitud del efecto según la especie, la parte de la planta utilizada y el método de extracción empleado. La universalidad de este hallazgo refuerza la hipótesis de que los compuestos bioactivos responsables de la actividad antimicrobiana están ampliamente distribuidos en el grupo, aunque su concentración relativa puede variar significativamente en función de factores genéticos, ambientales y ontogénicos. Investigaciones recientes en el campo de la quimiotaxonomía han demostrado que la producción de metabolitos secundarios en las caricáceas está sujeta a una fuerte influencia de las condiciones ecológicas, incluyendo la altitud, la radiación solar, la disponibilidad hídrica y la presión de herbivoría, lo que podría explicar las variaciones en la actividad observada entre poblaciones de diferentes regiones.

La literatura científica respalda ampliamente la actividad antibacteriana de las caricáceas. Hewitt y colaboradores demostraron que el extracto de hojas de *Carica papaya* presenta acción antibacteriana sobre *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, hallazgos que han sido corroborados por Drasar y Hill, quienes reportaron que el extracto etanólico de hojas de la misma especie también exhibe actividad contra estos microorganismos. Estos antecedentes consolidan un cuerpo de evidencia que ubica

a las caricáceas como un grupo botánico de interés para la investigación etnofarmacológica. Sin embargo, es importante destacar que la mayoría de los estudios previos se han centrado en *Carica papaya*, la especie de mayor difusión comercial, mientras que especies endémicas como *Vasconcellea pubescens* han permanecido relativamente inexploradas, a pesar de su arraigado uso tradicional en comunidades andinas. Esta brecha de conocimiento justifica plenamente la realización de estudios sistemáticos como el presente, que contribuyen a visibilizar el potencial farmacológico de la biodiversidad latinoamericana más allá de las especies ya consagradas por el mercado global. La Organización Mundial de la Salud ha enfatizado la necesidad de investigar y valorizar los sistemas médicos tradicionales, reconociendo que estos constituyen una fuente invaluable de conocimiento sobre las propiedades de los recursos naturales, especialmente en regiones megadiversas como América Latina.

La cuantificación de los halos de inhibición reveló un patrón claramente dependiente de la concentración del extracto. Para *Staphylococcus aureus*, los diámetros promedio fueron de 10 mm a 80 mg/ml (ED1), 14.75 mm a 160 mg/ml (ED2) y 15.67 mm a 240 mg/ml (ED3). Para *Escherichia coli*, los valores fueron ligeramente superiores: 10.5 mm, 16.75 mm y 17.67 mm respectivamente. Estos resultados se confirman con los obtenidos por Hall (2018), quien utilizando extracto etanólico de semillas de *Carica papaya* sobre las mismas cepas bacterianas encontró efecto antibacteriano en todos los tratamientos evaluados. La superioridad numérica de los halos frente a *E. coli* sugiere una posible mayor susceptibilidad de esta bacteria gramnegativa al extracto, un hallazgo que merece ser explorado en estudios posteriores orientados a dilucidar los mecanismos de acción involucrados. Cabe señalar que, según los criterios de sensibilidad establecidos por Duraffourd (citado en Alzamora et al., 2001), los valores obtenidos para *S. aureus* a 240 mg/ml (15.67 mm) ingresan en la categoría de sensibilidad media, mientras que para *E. coli* a 160 mg/ml y 240 mg/ml (16.75 mm y 17.67 mm) también se ubican en esta misma categoría, lo que

indica que el extracto posee una actividad antimicrobiana moderada pero consistente. Esta clasificación es importante porque proporciona un marco de referencia para comparar la potencia del extracto con la de otros agentes antimicrobianos reportados en la literatura.

Es pertinente señalar que, aunque el efecto antibacteriano fue consistente en todos los tratamientos, las concentraciones evaluadas en el presente estudio (80, 160 y 240 mg/ml) son relativamente altas en comparación con las empleadas en investigaciones con extractos etanólicos de *Carica papaya*. Mwesigwa et al. (2015) y Hall (2018), utilizaron extractos etanólicos de semillas de *Carica papaya* frente a las mismas cepas bacterianas, obteniendo resultados positivos con concentraciones notablemente más bajas. Esta diferencia podría atribuirse al tipo de extracto empleado, ya que el etanol es un solvente más eficaz para extraer ciertos compuestos bioactivos de naturaleza lipofílica, como los isotiocianatos y los alcaloides, mientras que el extracto acuoso, aunque más cercano a las formas de uso tradicional, podría presentar una menor concentración de principios activos por unidad de masa. La elección del extracto acuoso en esta investigación responde a consideraciones de pertinencia etnofarmacológica, buscando aproximarse a las preparaciones tradicionales utilizadas por las comunidades del caserío de Agua Blanca, donde las infusiones y macerados en agua constituyen las formas predominantes de uso medicinal. Esta aproximación metodológica, que privilegia la validez ecológica sobre la maximización de la potencia extractiva, es consistente con los enfoques contemporáneos en etnofarmacología, que reconocen que los sistemas médicos tradicionales no solo seleccionan las plantas adecuadas, sino también las formas de preparación más efectivas.

Un contraste interesante surge al comparar estos hallazgos con los reportados por Castilla (2016) y Tobar (2018), quienes no encontraron efecto antibacteriano al utilizar extracto acuoso de hojas de *Carica*

papaya sobre *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* mediante la técnica de difusión en disco. Esta discrepancia podría explicarse por diferencias en la parte de la planta utilizada (hojas vs. semillas), en el origen geográfico de las muestras, o en las condiciones específicas de los ensayos microbiológicos. Las semillas de las caricáceas son conocidas por acumular compuestos bioactivos como isotiocianatos, alcaloides y taninos en concentraciones que pueden diferir significativamente de las presentes en hojas o frutos, lo que podría explicar la actividad observada en el presente estudio. Investigaciones previas han documentado que las semillas de *Carica papaya* contienen concentraciones particularmente altas de glucosinolatos, precursores de isotiocianatos con reconocida actividad antimicrobiana, y es plausible que *Vasconcellea pubescens* comparta esta característica. Asimismo, las condiciones ecológicas específicas del bosque de Agua Blanca, con su altitud, humedad y composición edáfica particulares, podrían influir en la producción de metabolitos secundarios por parte de la planta, generando un perfil fitoquímico diferencial. Estudios de química ecológica han demostrado que las plantas incrementan la producción de ciertos metabolitos defensivos en respuesta a factores de estrés ambiental, lo que podría traducirse en una mayor actividad biológica en poblaciones que crecen en condiciones más extremas.

Concentración mínima inhibitoria. Potencia y comparaciones con la literatura

La determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) constituye un parámetro fundamental para evaluar la potencia de un extracto antimicrobiano, ya que permite establecer la concentración más baja capaz de inhibir visiblemente el crecimiento bacteriano. En el presente estudio, la CMI del extracto acuoso de semillas de *Vasconcellea pubescens* fue de 50 mg/ml tanto para *Staphylococcus aureus* como para *Es-*

cherichia coli. Este valor resulta inferior a las concentraciones reportadas por Cahuana (2019), quien trabajó con extracto etanólico de hojas de *Carica papaya* frente al mismo microorganismo y encontró actividad a concentraciones del 75% y 100%, valores que en términos de concentración absoluta podrían ser superiores. La comparación sugiere que el extracto acuoso de semillas de *Vasconcellea pubescens* podría ser más eficaz en términos de la concentración necesaria para inhibir el crecimiento bacteriano, aunque esta afirmación debe ser matizada por las diferencias en los métodos de extracción y en las partes de la planta utilizadas. Es importante considerar que la CMI obtenida (50 mg/ml) es relativamente alta en comparación con los antibióticos convencionales, pero esto es esperable tratándose de un extracto crudo que contiene una mezcla compleja de compuestos, muchos de los cuales pueden no contribuir directamente a la actividad antimicrobiana. Procesos de fraccionamiento y purificación posteriores podrían permitir aislar los principios activos y reducir significativamente la CMI, como lo demuestran los trabajos de Hall (2018) con extracción supercrítica.

Los hallazgos de Tobar (2018), aportan un punto de comparación adicional. Este autor, utilizando macerado de etanol de hojas de *Carica papaya* sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, obtuvo un halo de inhibición de 12 mm mediante la técnica de difusión en disco, un valor inferior a los encontrados en el presente estudio para concentraciones equivalentes. Esta diferencia podría explicarse por el método extractivo empleado, ya que la maceración en frío utilizada por Tobar podría haber extraído una cantidad menor de compuestos bioactivos en comparación con el protocolo de extracción acuosa con secado y trituración empleado en esta investigación, o por las diferencias en la cepa bacteriana utilizada (ATCC 29213 vs. ATCC 25923). Las cepas ATCC, aunque estandarizadas, pueden presentar variaciones en su susceptibilidad a agentes antimicrobianos dependiendo de su origen y las condiciones de mantenimiento. Por su parte, Cedeño (2017), aunque utilizando un método diferente, con-

firmó el efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Carica papaya* al determinar una concentración mínima inhibitoria de 320 µg/mL para inhibir el crecimiento de *Staphylococcus aureus*, un valor notablemente inferior al encontrado en el presente estudio, lo que refuerza la noción de que los extractos etanólicos suelen ser más potentes que los acuosos debido a su capacidad para extraer una gama más amplia de compuestos bioactivos, incluyendo aquellos de carácter lipofílico que pueden atravesar más fácilmente las membranas bacterianas. Esta observación tiene implicaciones importantes para el desarrollo futuro de productos a base de *Vasconcellea pubescens*, pues sugiere que la selección del solvente de extracción puede optimizarse según el objetivo terapéutico: los extractos acuosos para aplicaciones de uso directo inspiradas en la tradición, y los extractos alcohólicos o supercríticos para el aislamiento de principios activos con mayor potencia.

Implicaciones ecológicas y sanitarias de los hallazgos

La presente investigación demuestra que los extractos acuosos de semillas de *Vasconcellea pubescens* A. DC. “chicope”, procedentes del bosque del caserío de Agua Blanca en el distrito de Canchaque, provincia de Huancabamba, presentan actividad antibacteriana frente a las cepas referenciales de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Escherichia coli* ATCC 25922. Este hallazgo adquiere particular relevancia en el contexto de las políticas de salud global, ya que la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2015) aprobó un plan mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos, incluida la resistencia a los antibióticos, reconociendo la urgencia de desarrollar nuevas alternativas terapéuticas. La validación científica del uso tradicional de especies endémicas como *Vasconcellea pubescens* contribuye a este objetivo, al tiempo que revaloriza los saberes ancestrales de las comunidades locales. En un contexto donde la resis-

tencia bacteriana avanza a un ritmo alarmante y la industria farmacéutica ha reducido significativamente la inversión en el desarrollo de nuevos antibióticos debido a la baja rentabilidad económica, los recursos vegetales tradicionales emergen como una fuente promisoría de nuevos principios activos. Este escenario ha llevado a iniciativas globales como la Alianza Mundial para el Desarrollo de Antibióticos, que promueve la colaboración entre sectores académicos, gubernamentales y comunitarios para abordar la crisis de resistencia antimicrobiana desde una perspectiva de innovación abierta y equitativa.

El análisis estadístico de los resultados permite afirmar que el tratamiento con antibiótico (HALO INH) superó significativamente al resto de tratamientos, lo que era esperable dado que se trata de compuestos purificados con mecanismos de acción específicos y optimizados a lo largo de décadas de investigación farmacéutica. Sin embargo, entre los tratamientos naturales a base de *Vasconcellea pubescens*, la concentración más alta (240 mg/ml) superó estadísticamente al resto de concentraciones, confirmando la relación dosis respuesta observada en los análisis descriptivos. Este comportamiento resulta consistente con los principios de la farmacología básica y sugiere que el efecto antibacteriano del extracto es real y puede ser optimizado mediante el ajuste de la concentración. El coeficiente de variación obtenido (4.06% para *S. aureus* y 2.53% para *E. coli*) indica una buena precisión experimental, lo que fortalece la confianza en los resultados obtenidos. Estos coeficientes de variación, relativamente bajos para investigaciones microbiológicas, reflejan un riguroso control de las condiciones experimentales, incluyendo la estandarización del inóculo, la uniformidad del medio de cultivo y las condiciones de incubación.

En términos comparativos, el extracto acuoso de *Vasconcellea pubescens* demostró tener mayor efecto antibacteriano sobre *Escherichia coli* que sobre *Staphylococcus aureus*, como lo evidencian los halos de inhi-

bición consistentemente superiores para la bacteria gramnegativa. Este hallazgo resulta particularmente interesante porque las bacterias gramnegativas son generalmente más resistentes a los agentes antimicrobianos debido a la presencia de una membrana externa adicional que actúa como barrera de permeabilidad. La mayor susceptibilidad de *E. coli* al extracto sugiere que los compuestos bioactivos presentes podrían tener la capacidad de atravesar o desestabilizar esta membrana externa, un mecanismo que ha sido postulado para los taninos y otros compuestos fenólicos presentes en las caricáceas (Mwesigwa et al., 2015). Este comportamiento diferencial podría estar relacionado con la composición específica de los extractos acuosos de semillas de *Vasconcellea pubescens*, que podrían contener compuestos con afinidad por los poros de la membrana externa de las bacterias gramnegativas. No obstante, su efecto es menor que el del ciprofloxacino sobre *E. coli*, lo que era previsible dado que los antibióticos convencionales son compuestos purificados optimizados para su actividad antimicrobiana. Esta limitación no disminuye el valor del hallazgo, pues los extractos crudos constituyen un punto de partida para futuros procesos de fraccionamiento y purificación que podrían aislar los principios activos responsables de la actividad observada y potencialmente mejorar su potencia, como lo demuestran los trabajos de Hall (2018), con extracción supercrítica.

Orientaciones para la continuidad de la línea de investigación

La evidencia generada en esta investigación abre múltiples líneas de trabajo futuro que podrían consolidar el conocimiento sobre el potencial terapéutico de *Vasconcellea pubescens* y su aplicación en contextos de salud pública y ambiental. En primer lugar, se recomienda realizar estudios in vitro de otros órganos de *Vasconcellea pubescens* (hojas, tallos,

frutos, látex) para determinar su posible actividad antibacteriana frente a otras bacterias patógenas. La variabilidad en la composición fitoquímica de los distintos órganos de una misma especie puede traducirse en diferencias significativas en su actividad biológica, por lo que la exploración sistemática de la planta completa podría revelar potencialidades adicionales. En segundo lugar, se sugiere realizar estudios de aislamiento y análisis de los metabolitos presentes en los diferentes órganos, con el objetivo de identificar los compuestos responsables de la actividad antibacteriana observada. La elucidación de la estructura química de estos principios activos permitiría no solo comprender mejor sus mecanismos de acción, sino también establecer bases para posibles desarrollos farmacéuticos, incluyendo la síntesis de análogos con actividad optimizada.

En tercer lugar, se recomienda realizar estudios comparativos sobre el efecto antibacteriano del extracto acuoso de las diferentes especies del género *Vasconcellea* y *Carica* que existen en el Perú, así como ampliar el espectro de microorganismos evaluados. La diversidad de la familia Caricaceae en el territorio peruano, con 15 especies documentadas según León (2006) y Saavedra (2007), constituye un recurso invaluable para la investigación etnofarmacológica, y su estudio sistemático podría revelar compuestos con aplicaciones terapéuticas novedosas. Asimismo, la exploración de diferentes tipos de extractos (etanólico, metanólico, supercrítico) podría optimizar la extracción de compuestos bioactivos y mejorar la potencia de los preparados obtenidos, en línea con los hallazgos de Hall (2018) sobre las ventajas de la extracción supercrítica para la obtención de extractos con mayor actividad antimicrobiana. Finalmente, se sugiere avanzar hacia estudios de toxicidad y seguridad, así como hacia ensayos en modelos animales que permitan evaluar la eficacia y seguridad del extracto en condiciones más cercanas a las de uso real. La combinación de estudios de eficacia, seguridad y farmacocinética permitiría avanzar desde la evidencia preliminar generada en esta investi-

gación hacia el desarrollo de productos fitoterapéuticos estandarizados que puedan beneficiar a las comunidades rurales que han preservado este conocimiento a lo largo de generaciones, contribuyendo así a la soberanía terapéutica y al desarrollo sostenible de la región.

Referencias

- Brenner, D. J., Krieg, N. R., & Staley, J. T. (2003). *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Springer.
- Cahuana, E. (2019). *Efecto antibacteriano del extracto etanólico de Carica papaya "papaya" sobre Staphylococcus aureus ATCC 25923 comparado con vancomicina, estudio in vitro* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional de Trujillo].
- Canet, J. J. (2016). *Escherichia coli: Características, patogenicidad y prevención*. Betelgeux.
- Castilla, C. (2016). *Determinación del efecto antibacteriano in vitro del extracto de hojas de Carica pubescens L. (Caricaceae) "Papaya Arequipeña" frente a bacterias patógenas* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa].
- Garcés, K. (2017). *Etnobotánica en los caseríos de Agua Blanca y Pampa Minas, Distrito de Canchaque, Huancabamba – Piura* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional de Piura].
- García, M. E. M., González, C. V. H., Atariguana, E. G. C., Núñez, Q. T. C., Pe-sántez, F. F., & González, K. (2019). Evaluación in vitro del potencial antihelmíntico de extractos de *Plantago major* y semillas de *Carica papaya*, usando como modelo experimental *Caenorhabditis elegans*. *Ciencia e Investigación*, 22(2), 9-16.
- Gonzales, B. J. (2021). *Efecto biocida de los extractos de Annona muricata L. y Carica papaya L. sobre larvas de Aedes aegypti (Diptera, Culicidae)* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco].
- Hall, R. (2018). *Recuperação de extratos ricos em compostos bioativos da semente de mamão (Carica papaya L.) por extração supercrítica e por líquido pressurizado* [Tesis de maestría, Universidade Estadual de Campinas].
- Kaper, J. B., Nataro, J. P., & Mobley, H. L. T. (2004). Pathogenic *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology*, 2, 123-140. <https://doi.org/10.1038/nr-micro818>

- Kloss, W. E., Schleifer, K. H., & Götz, F. (1992). The genus *Staphylococcus*. En A. Balows, H. G. Trüper, M. Dworkin, W. Harder, & K. H. Schleifer, (eds.). *The prokaryotes* (pp. 1369-1420). Springer.
- Kuroda, M., Ohta, T., Uchiyama, I., & Baba, T. (2001). Whole genome sequencing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *The Lancet*, 357(9264), 1225-1240. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04403-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04403-2)
- Lanas, G. (2016). *Efectividad inhibitoria del extracto hidroalcohólico de cáscara de papaya al 0.5%, 1.0%, 1.5% y 2.0% sobre cepas de Streptococcus mutans; Estudio in vitro* [Tesis de pregrado, Universidad Central del Ecuador].
- León, B. (2006). Caricaceae endémicas del Perú. *Revista Peruana de Biología*, 13(2), 234-236.
- Mwesigwa, B., Dominguez, G., Montero, & Betancourt, M. (2015). Efecto antibacteriano de la combinación del extracto metanólico crudo de *Carica papaya* L. (papaya) y amoxicilina. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 20(4), 1-10.
- Oliveiras, S. G. D., de Moura, F. R. R., Demarco, F. F., Nascente, P. S., del Pino, F. A. B., & Lund, R. G. (2012). An ethnomedicinal survey on phytotherapy with professionals and patients from Basic Care Units in the Brazilian Unified Health System. *Journal of Ethnopharmacology*, 140(3), 428-437. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.01.040>
- Organización Mundial de la Salud. (2015). *Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos*. Organización Mundial de la Salud.
- Palacios, Z. J. I., Palacios, Z. J. M., & Calzada, G. N. (2021). Efecto del extracto de *Allium sativum*, *Citrus limon* y *Carica papaya* en parasitosis intestinal. *Revista Peruana de Ciencias de la Salud*, 3(2), 110-118. <https://doi.org/10.37711/rpcs.2021.3.2.301>
- Saavedra, J. J. (2007). *Dos papayas silvestres en Chalaco*. MISION RURAL.

- Salaverry, O. (2005). La complejidad de lo simple: Plantas medicinales y sociedad moderna. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 22(4), 245-246.
- Tenorio, D. (2020). *Efecto antibacteriano in vitro del látex de la "papaya silvestre" (Carica pubescens) en Escherichia coli y Salmonella typhimurium* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas].
- Tobar, K. (2018). *Evaluación de la actividad antimicrobiana y proteolítica de extractos obtenidos de las especies vegetales papaya (Carica papaya), higo (Ficus carica)* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional de Chimborazo].
- Whitman, W. B., & Parte, A. C. (2009). *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Springer.
- Zendejas, M., Avalos, F., & Soto, P. (2014). Microbiología general de *Staphylococcus aureus*. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 61(2), 102-112.



Religación
Press
Ideas desde el Sur Global



Religación
Press

ISBN: 978-9942-594-48-8



9 789942 594488