



EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIMICROBIANO Y ANTIOXIDANTE DE *TROPAEOLUM MAJUS*. REVISIÓN DE LITERATURA.

Autor

Carlos Andrés Daza Álvarez

Proyecto de investigación ID SIAP 7147 Colciencias

Facultad de ciencias

Departamento de Microbiología Industrial

Pontificia Universidad Javeriana

Bogotá, D.C

2020



EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIMICROBIANO Y ANTIOXIDANTE DE *TROPAEOLUM MAJUS*. REVISIÓN DE LITERATURA.

Pontificia universidad javeriana

Facultad de ciencias

Microbiología industrial

Dra. Concepción Puerta B, Ph.D.

Decana Facultad de Ciencias

Dra. Marcela Franco Correa Ph.D.

**Directora carrera de Microbiología
industrial**



EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIMICROBIANO Y ANTIOXIDANTE DE *TROPAEOLUM MAJUS*. REVISIÓN DE LITERATURA.

Pontificia universidad javeriana

Facultad de ciencias

Microbiología industrial

Ana Karina Carrascal Camacho

Directora

Valentina Guzmán Pérez

Codirectora

Deyci Rocio Rodríguez Cordero

Evaluadora

ARTÍCULO 23, RESOLUCIÓN #13 DE 1946.

“La Universidad no se hace responsable por los conceptos emitidos por sus alumnos en sus trabajos de tesis. Sólo velará porque no se publique nada contrario al dogma y a la moral católica y porque las tesis no contengan ataques personales contra persona alguna, antes bien se vean en ellas el anhelo de buscar la verdad y la justicia”

Agradecimientos

Primero que todo, le doy gracias a Dios, por haberme dado la sabiduría y la fuerza para seguir adelante a pesar de todas las adversidades de este año.

A mi familia por haberme brindado un apoyo incondicional durante todo el proceso en esta universidad y darme la motivación para nunca rendirme.

A la profesora Valentina Guzmán por darme la valiosa oportunidad de trabajar con ella en su proyecto y por hacer parte del semillero de investigación.

A la profesora Ana Karina Carrascal por enseñarme tantas cosas, estar pendiente de mi todo el tiempo y apoyarme a pesar de las circunstancias.

Al profesor Jorge Robles por la paciencia que me tuvo, su confianza para dejarme trabajar en su laboratorio y sus chistes que alegraban las largas horas de trabajo.

“El mundo es de los que se atreven.”

Contenido

Índice de tablas	7
Índice de figuras	7
Resumen.....	8
Introducción	9
Justificación y planteamiento del problema	10
Marco teórico y referentes conceptuales	10
Clasificación Taxonómica.....	11
Cultivo.....	11
Distribución	12
Metabolismo secundario en plantas	12
Glucosinolatos	12
Benzil-Isotiocianato y Benzil-Glucosinolato	13
Fenoles.....	13
Flavonoides.....	13
Antocianinas	14
Antifúngico	14
Capacidad Antioxidante	14
Objetivos	14
Objetivo general.....	14
Objetivos específicos	14
Metodología	15
Resultados/ Discusión	16
Conclusiones y recomendaciones	23
Bibliografía	24

Índice de tablas

	Pag
Tabla 1. Documentos reportados por país de origen	19
Tabla 2. Compuestos antimicrobianos reportados a partir de <i>T. Majus</i> .	19
Tabla 3. Efecto Antimicrobianos	20

Índice de figuras

	Pag
Figura 1. Búsqueda y extracción de documentos para revisión literaria	17
Figura 2. Mapa de investigaciones en el mundo de <i>Tropaeolum majus</i>	18

Resumen

La resistencia antimicrobiana es una problemática mundial que va en aumento, debido al uso indiscriminado de antibióticos, antifúngicos y compuestos desinfectantes, por lo cual, las plantas y sus extractos han sido una alternativa ampliamente utilizada debido a los compuestos activos y las concentraciones obtenidas a partir de estas. En el presente estudio se realizó una revisión sistemática de literatura acerca del efecto antimicrobiano y antioxidante de *Tropaeolum majus* a partir de diferentes fracciones y extractos obtenidos, ya que estudios previos han reportado que esta planta ha tenido importancia en la medicina tradicional, debido a los principios activos presentes han demostrado tener diferentes efectos como antiinflamatorios, antifúngicos y antimicrobianos donde los principales compuestos reportados han sido los flavonoides, isotiocianatos, antocianinas, fenoles y glucotropaeolina. Las bases de datos utilizadas para la recopilación de datos fueron Science Direct, SciELO, Ebsco, Google Scholar, Agnis y repositorios institucionales, teniendo en cuenta estudios realizados entre el 2010 y 2020 buscando por términos como "*Tropaeolum*", "Tropalaceae", "Capuchina", "Nastortium", "Antimicrobial activity", "Antifungal activity", "Antioxidant activity", "Glucosinolates", "Isothiocyanates", "Glucotropaeolin" y "Flavonoids". Se obtuvieron 12 artículos encontrando que esta planta posee efectos antioxidantes y antimicrobianos frente a un amplio grupo de bacterias y hongos, donde los principales compuestos antimicrobianos reportados son los polifenoles, antocianinas, taninos, glucosinolatos, tioglicolatos, flavonoides, isotiocianatos como el Bencil-Isotiocianato y Bencil-Glucosinolato. Además, los métodos de extracción reportados que mostraron mejores resultados fueron los extractos etanólicos, extractos de aceites esenciales y la mezcla de nanopartículas de Plata y Zinc con extractos etanólicos. Por último, los países donde se realizan más estudios de *Tropaeolum majus* son Perú y Rumania con 4 y 2 investigaciones respectivamente de efectos antimicrobianos y antifúngicos.

Palabras Clave: *Tropaeolum majus*, compuestos activos, antimicrobiano, antifúngico, antioxidante.

Abstract

The resistance of microorganisms is a global problem that is increasing, due to the indiscriminate use of antibiotics, antifungals and disinfectant compounds, because of that, the use of plants and their extracts have been a widely used as an alternative due to the active compounds and the concentrations obtained from these. In the present study, a systematic literature review was carried out on the antimicrobial and antioxidant effect of *Tropaeolum majus* from different fractions and extracts obtained, since it has been previously reported in studies that this plant had importance in traditional medicine, due to its active principles that have been shown to have different effects such as anti-inflammatory, antifungal and antimicrobial, where the main compounds reported have been flavonoids, isothiocyanates, anthocyanins, phenols and glucotropaeolin. The databases used for data collection were Science Direct, SciELO, Ebsco, Google Scholar, Agnis and institutional repositories, taking into account studies carried out between 2010 and 2020 searching for terms such as "*Tropaeolum*", "Tropalaceae", "Capuchina ", "Nastortium ", "Antimicrobial

activity "," Antifungal activity "," Antioxidant activity "," Glucosinolates "," Isothiocyanates "," Glucotropaeolin "and" Flavonoids ". 12 articles were obtained, finding that this plant has antioxidant and antimicrobial effects against a wide group of bacteria and fungi, where the main antimicrobial compounds reported like polyphenols, anthocyanins, tannins, glucosinolates, thioglycolates, flavonoids, isothiocyanates such as Benzyl-Isothiocyanate and Benzyl-Glucosinolate. Furthermore, the extraction methods that showed the best results were ethanolic extracts, essential oil extracts and the mixture of silver and zinc nanoparticles with ethanolic extracts. Finally, the countries where the most studies of *Tropaeolum majus* are carried out are from Peru and Romania with 4 and 2 investigations respectively of antimicrobial and antifungal effects

Key Words: *Tropaeolum majus*, active compounds, antimicrobial, antifungal, antioxidant.

Introducción

A lo largo de la historia, las plantas y sus extractos han sido ampliamente usados por el hombre en diferentes campos. Los principios activos presentes en las plantas tienen propiedades que son utilizadas en la industria farmacéutica, cosmética y alimenticia. A pesar de todos los avances en síntesis de compuestos químicos, los extractos obtenidos de plantas continúan siendo una alternativa ampliamente utilizada puesto que las moléculas y compuestos de interés que estas poseen tienen múltiples usos (1). Las resistencias en los microorganismos muestran una progresión alarmante debido al uso erróneo o indiscriminado de antibióticos, antifúngicos y desinfectantes, lo que genera una problemática global. Por esta razón, el uso de extractos vegetales continúa siendo contemplado como una alternativa para determinar si los principios activos, obtenidos en estos, poseen propiedades antimicrobianas o antifúngicas contra de ciertos microorganismos.

Tropaeolum majus es una planta de ciclo anual de rápido crecimiento que pertenece a la familia *Tropaeolaceae*, conocida en Colombia, popularmente como capuchina (2). Esta planta posee propiedades antibacterianas, antiinflamatorias, antisépticas y antifúngicas debido a varios compuestos fitoquímicos, como la presencia de flavonoides, glucosinolatos e isotiocianato de bencilo en sus flores y hojas (2). Además, se han encontrado que compuestos como el metil-éter, los fenoles, los isotiocianatos y la glucotropaeolina, han mostrado tener una gran capacidad antioxidante, por lo que son capaces de producir efectos antimicrobianos y antifúngicos, al ser utilizados en diferentes concentraciones obtenidos de extractos etanólicos e hidroetanólicos a partir de Capuchina (3,4,5), en este sentido, la información de esta planta y sus metabolitos no es conocida completamente, por tanto, a través de una revisión de literatura se busca conocer los avances obtenidos en los últimos años por la comunidad científica especialmente en su efecto antimicrobiano y antioxidante.

Justificación y planteamiento del problema

La resistencia a los antimicrobianos se ha convertido en una de las mayores amenazas para la salud pública y pone en peligro el desarrollo humano. Alrededor del mundo, muchas enfermedades comunes se han vuelto resistentes a los medicamentos antimicrobianos utilizados para tratarlas, lo que provoca enfermedades más prolongadas y más muertes (6). Debido a esta problemática, se han realizado investigaciones buscando nuevas alternativas que permitan reducir o solucionar esta situación global. Las plantas y sus extractos han sido de gran interés para la humanidad, debido a que estas poseen metabolitos secundarios que tienen efectos medicinales en las personas; además, se han comprobado que estos fitoquímicos son sintetizados por las plantas por múltiples factores como defensa, donde estos compuestos proporcionan protección contra determinados microorganismos, por lo que estos compuestos interactúan y tienen mecanismos de acción que producen efectos antimicrobianos, antifúngicos y antioxidantes. La distribución y producción de estos metabolitos secundarios varía de acuerdo a la especie de planta y la parte de la planta (Tallo, Hojas, etc.). *Tropaeolum majus* es una planta de originaria de América del sur de amplia distribución en Perú, Colombia y Brasil, que ha presentado un alto valor medicinal, nutricional y ornamental, puesto que se ha usado desde el siglo XVII en la medicina popular en muchos países, Además, debido al alto contenido de compuestos biológicamente activos es un componente valioso en la dieta y puede ser una materia prima para la producción de nutraceuticos. La capuchina también se usa en la cocina debido a su sabor fuerte y picante (7). Se ha encontrado que los extractos y fracciones de esta planta exhiben actividades diuréticas, antihipertensivas, antiinflamatorias, antimicrobianas y antioxidantes (8). El orden de los Brassicales, donde está clasificada *T. majus* debido al gran contenido de polifenoles, donde el subgrupo más abundante son los flavonoides, juegan un papel importante en los sistemas de defensa frente a agentes externos (9). Por otra parte, otro compuesto de interés son los glucosinolatos que mediante conversión enzimática pueden formar productos como isotiocianatos, indoles o nitrilos, que causan su sabor picante y tienen propiedades anticancerígenas debido a su poder antioxidante (10).

Muchas de las investigaciones con *T. majus* se han enfocado en el tratamiento de enfermedades como la diabetes y el cáncer debido al potencial de los compuestos y su alto poder antioxidante, sin embargo, se han empezado a hacer investigaciones durante las últimas dos décadas acerca del posible uso de esta planta contra determinados microorganismos por medio de la elaboración de extractos vegetales para la obtención de diferentes fracciones, sin embargo, no hay una revisión que tenga una recopilación en el tema, por lo cual se busca en este trabajo hacer una revisión acerca de las investigaciones realizadas durante los últimos 10 años que muestren efectos antimicrobianos, antifúngicos o antioxidantes con *T. majus*, con miras de tener una información que pueda favorecer proyectos e investigaciones en el futuro.

Marco teórico y referentes conceptuales

Tropaeolum majus

Tropaeolum majus es una planta anual y de rápido crecimiento que pertenece a la familia *Tropaeolaceae*, conocida coloquialmente como capuchina (2). Originaria de Perú a México, puede crecer en muchas partes del mundo debido a su rusticidad y adaptabilidad (11).

Es una hierba anual o perenne, de tallo delgado, postrado o trepador por medio de los pecíolos foliares que actúan como zarcillos. Presenta hojas alternas, con limbo de nerviación actinódroma y orbicular o ligeramente anguloso, de 4-15 cm, peltadas (pecíolo inserto aproximadamente en el centro del limbo). Flores grandes (3-6 cm de diámetro), zigomorfas, con largos pedúnculos, solitarias en las axilas de las hojas. Cáliz pentámero, con el sépalo dorsal prolongado en un espolón de 2-4 cm. Corola pentámera de pétalos libres, grandes, amarillos o anaranjados hasta casi rojos, los dos superiores con manchas más oscuras, los tres inferiores ciliados en la base. 8 estambres. Ovario súpero trilobular con un primordio seminal en cada lóculo, que forma un esquizocarpo en la fructificación. Florece durante la primavera y el verano (12). Microscópicamente, las raíces son del tipo tetrarca, con crecimiento secundario en la base del tallo. El cilindro central es continuo, con el floema hacia afuera (13). Tiene un solo género y abarca 95 especies de plantas (12)(14).

Clasificación Taxonómica (15):

Reino: Plantae – Plantas

Sub-reino: Tracheobionta – Plantas Vasculares

Super-división: Spermatophyta – Planta de semilla

División: Magnoliophyta – Planta con flor

Clase: Magnoliopsida – Dicotiledóneas

Sub-clase: Rosidae

Orden: Geraniales

Familia: Tropaeolaceae – Familia Nasturtium

Género: *Tropaeolum* L. – Nasturtium

Especie: *Tropaeolum majus* L. – Nasturtium

Cultivo

La planta de capuchina es usada como compañera en el cultivo agrícola con otras especies, por su característica de atraer lepidópteros, repeler pulgones y escarabajos, mejorando el crecimiento y sabor de otras plantas, como el rábano (*Raphanus sativus* L.), la col (*Brassica oleracea* var. *Capitata* L.), tomate (*Lycopersicon esculentum* Mill.) (16). También, de manera ornamental esta planta es utilizada, ya que es una de las flores comestibles más consumidas en Brasil, debido a su sabor ligeramente picante. La cosecha comienza 50 días después de la siembra y se puede extender por meses. En el caso de la cosecha exclusiva de flores, parte de la planta más apreciada y cotizada para la ornamentación de platos, la cosecha debe realizarse diariamente mientras aún estén tiernas. Se puede alcanzar una productividad mensual de hasta 0,5 kg / m² de flores, lo que equivale a 1.000 flores, y hasta 1,0 kg / m² de hojas (17).

Distribución

Originaria de Perú a México, puede crecer en muchas partes del mundo debido a su rusticidad y adaptabilidad (11). Se han reportado estudios de esta planta en casi todos los continentes, especialmente en América del Sur, en países como Venezuela, Chile, Ecuador, Argentina, Colombia, Perú y Brasil, siendo los últimos dos países los de mayor investigación de *Tropaeolum majus* en Suramérica. Sin embargo, hay estudios con esta planta en Centroamérica en 6 países, donde hay un mayor número de investigaciones en Costa Rica y Panamá. También se ha reportado la presencia de esta planta en Estados Unidos y Australia (18). Europa posee además una amplia distribución de esta planta ya que es cultivada de manera ornamental en este continente, donde se ha reportado en climas suaves alrededor de la península ibérica (12).

Metabolismo secundario en plantas

Las plantas destinan una cantidad significativa del carbono asimilado y de la energía a la síntesis de una amplia variedad de moléculas orgánicas que no parecen tener una función directa en procesos fotosintéticos, respiratorios, asimilación de nutrientes, transporte de solutos o síntesis de proteínas, carbohidratos o lípidos, y que se denominan metabolitos secundarios. Es importante destacar que también reciben la denominación de productos naturales, tienen un significativo valor medicinal y económico, derivado éste último de su uso en la industria cosmética, alimentaria, farmacéutica. Se agrupan en cuatro clases principales: Terpenos, Compuestos fenólicos, Glicósidos y Alcaloides, donde los más estudiados en la capuchina han sido los flavonoides, cumarinas, antocianinas y glucosinolatos. Algunos compuestos secundarios tienen función protectora frente a predadores, actuando como repelentes, proporcionando a la planta sabores amargos; También intervienen en los mecanismos de defensa de las plantas frente a diferentes patógenos, actuando como pesticidas naturales (19).

Los antimicrobianos se definen, como medicamentos que destruyen los microorganismos o impiden su multiplicación o desarrollo (20). los antimicrobianos se han clasificado tradicionalmente en bactericidas (ejercen una acción letal para la bacteria) o bacteriostáticos (sólo inhiben transitoriamente el crecimiento bacteriano) (21). En general, son bactericidas los antimicrobianos que actúan inhibiendo la síntesis de la pared, alterando la membrana citoplásmica o interfiriendo con algunos aspectos del metabolismo del ADN, y bacteriostáticos los que inhiben la síntesis proteica, excepto los aminoglicósidos (22).

Glucosinolatos

Los glucosinolatos son tioéteres. Generalmente consisten en una entidad de azúcar, β -D-tioglucona, con un enlace éster a una aglicona orgánica que es un grupo alquilo que produce isotiocianato, nitrilo, tiocianato o un compuesto similar durante la hidrólisis (23). La diversidad en la estructura de los glucosinolatos surge de diferentes precursores de aminoácidos y la variación en las modificaciones secundarias, donde se pueden fabricar, cuatro tipos de glucosinolatos alifáticos, derivados de la metionina, valina o isoleucina (24). Los glucosinolatos son metabolitos secundarios que se han encontrado en todos los órganos de las plantas pertenecientes a las especies Cruciferae, Brassicaceae y en por lo menos 8500 especies de angiospermas dicotiledóneas no crucíferas (25). Los

glucosinolatos contienen glucosa y compuestos orgánicos azufrados cuyos productos de descomposición se producen cuando las células vegetales se rompen y los glucosinolatos presentes en las vacuolas son hidrolizadas por la enzima mirosinasa (β -tioglucosidasa glucohidrolasa (EC 3.2.3.1)) (26). Como resultado de la actividad de esta enzima se liberan glucosa, sulfato y varios compuestos tóxicos, que dependen de la estructura, cadena lateral del glucosinolato hidrolizado, presencia de iones hierro, proteínas epitioespecíficas o modificadores de dichas proteínas, para determinar la especificidad de su liberación. Aunque los glucosinolatos intactos pueden conferir resistencia a insectos herbívoros, hongos, bacterias y moluscos, las propiedades defensivas de éstos aumentan cuando los tejidos son fragmentados, por daño mecánico, infección o ataque de plagas (25).

Benzil-Isotiocianato y Benzil-Glucosinolato

El Bencil-isotiocianato es un isotiocianato aromático producto de la hidrólisis neutra de los glucosinolatos (27), presente en la familia *Tropalaceae*, presenta muchas propiedades farmacológicas, donde se destaca su potente actividad anticancerígena (28), ya que el bencil isotiocianato fomenta la apoptosis o muerte celular programada en células cancerosas de la mama y ovarios, sin afectar a las células sanas cosa contraria con la quimioterapia (29) además de que estos compuestos han reportado tener actividades antimicrobianas (30,31). Su biosíntesis a partir de ciertos aminoácidos, producen varios tipos de glucosinatos, incluidas las cadenas laterales aromáticas y alifáticas. Los compuestos antimicrobianos diana (por ejemplo, alilisotiocianato (AITC), bencilisotiocianato (BITC) y feniletilisotiocianato (PEITC)) son liberados principalmente por hidrólisis mediada por enzimas de los glucosinolatos derivados de plantas que proporcionan a los Isotiocianatos el patrón de sustitución de los aminoácidos en su cadena lateral (32).

Fenoles

Los compuestos fenólicos son el grupo más extenso de sustancias no energéticas presentes en los alimentos de origen vegetal. La capacidad de los polifenoles para modular la actividad de diferentes enzimas, y para interferir consecuentemente en mecanismos de señalización y en distintos procesos celulares, puede deberse, al menos en parte, a las características fisicoquímicas de estos compuestos, que les permiten participar en distintas reacciones metabólicas celulares de óxido-reducción. Se originan principalmente en las plantas, que son sintetizados en gran proporción, como producto de su metabolismo secundario. Algunos son indispensables para las funciones fisiológicas vegetales. Otros participan en funciones de defensa ante situaciones de estrés y estímulos diversos (hídrico, luminoso, etc.). Existen varias clases y subclases de polifenoles que se definen en función del número de anillos fenólicos que poseen y de los elementos estructurales que presentan estos anillos. Los principales grupos de polifenoles son: ácidos fenólicos (derivados del ácido hidroxibenzoico o del ácido hidroxicinámico), estilbenos, lignanos, alcoholes fenólicos y flavonoides (33).

Flavonoides

Los flavonoides son una clase importante de productos naturales; Particularmente, pertenecen a una clase de metabolitos secundarios de plantas que tienen una estructura polifenólica, ampliamente encontrada en frutas y verduras. Se sabe que los flavonoides se sintetizan en sitios particulares y son responsables del color y el aroma de la flor. Estos poseen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, anti mutagénicas y anticancerígenas,

junto con su capacidad para modular funciones enzimáticas en las células. Estudios sugieren que los flavonoides exhiben actividades biológicas, incluidas acciones antialérgicas, antivirales y vasodilatadoras. Sin embargo, se ha dedicado más interés a la actividad antioxidante de los flavonoides debido a su capacidad para reducir la formación de radicales libres y la eliminación de estos (34).

Antocianinas

Las antocianinas poseen diferentes funciones en la planta como son la atracción de polinizadores para la posterior dispersión de semillas y la protección de la planta contra los efectos de la radiación ultravioleta y contra la contaminación viral y microbiana. Las antocianinas son glucósidos de antocianidinas, pertenecientes a la familia de los flavonoides, compuestos por dos anillos aromáticos A y B unidos por una cadena de 3 C. Los efectos terapéuticos de las antocianinas están relacionados con su actividad antioxidante (35). Se ha demostrado que frutos ricos en antocianinas evidencian una alta actividad antioxidante contra el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y contra radicales peróxidos, (ROO·), superóxido (O₂⁻·), hidroxilo (OH) y oxígeno singlete (¹O₂) (36) generan su función antimicrobiana básicamente a la privación del medio idóneo a los microorganismos evitando así su desarrollo y multiplicación (37).

Antifúngico

El concepto de agente antifúngico o antimicótico engloba cualquier sustancia capaz de producir una alteración tal de las estructuras de una célula fúngica que consiga inhibir su desarrollo, alterando su viabilidad o capacidad de supervivencia, bien directa o indirectamente, lo que facilita el funcionamiento de los sistemas de defensa del huésped (38). Los antimicóticos incluyen una amplia variedad de sustancias con diferentes estructuras químicas y mecanismos de acción. La clasificación se realiza según criterios convencionales que atienden a su estructura, origen y espectro de acción en: amplio o restringido y de acuerdo con el sitio de acción (39).

Capacidad Antioxidante

Los compuestos fenólicos son metabolitos esenciales para el crecimiento y reproducción de las plantas y actúan como agentes protectores frente a patógenos, siendo secretados como mecanismo de defensa a condiciones de estrés, tales como infecciones, radiaciones UV, entre otros (40). En humanos, estos componentes antioxidantes son capaces de neutralizar radicales libres, y pueden jugar un rol importante en la modulación de detoxificación enzimática, estimulación del sistema inmune, disminución de la agregación plaquetaria y modulación del metabolismo hormonal (41).

Objetivos

Objetivo general

- Actualizar el estado del arte sobre los efectos antimicrobianos y antioxidantes de *Tropaeolum majus*

Objetivos específicos

- Identificar los métodos de extracción más utilizados o efectivos en el desarrollo de antimicrobianos

- Identificar los principales compuestos antimicrobianos reportados en la literatura
- Evaluar la literatura obtenida para elaborar un documento estructurado que tenga la información recolectada de manera sistemática.

Metodología

La presente revisión está enmarcada en el proyecto de investigación “Desarrollo de un producto alimenticio innovador a partir de la planta con potencial funcional *Tropaeolum majus*”, ID SIAP 7147, financiado por Colciencias.

Criterios de inclusión

Para esta revisión, se tomaron artículos que estuvieran relacionados con la actividad antimicrobiana, antifúngica y antioxidante de *Tropaeolum majus* entre enero de 2010 a octubre de 2020, donde se haya establecido el efecto antibacteriano, antifúngico o antioxidante con diferentes microorganismos, utilizando diferentes tipos de extractos a partir de *Tropaeolum majus*, ya sea de hojas o de flores. Adicionalmente, se buscaron trabajos y tesis de grados que puedan estar disponibles en Google Scholar y en repositorios institucionales.

Criterios de exclusión: no se tendrán en cuenta artículos o documentos reportados antes del 2010 y otras especies vegetales que no reporten actividad antimicrobiana o antioxidante.

Método de búsqueda y selección de artículos

Para la selección de los artículos se hizo la búsqueda en diferentes bases de datos como Science Direct, SciELO, Ebsco, NCBI, Research gate, Google Scholar, y repositorios institucionales. La recopilación se hizo en el idioma inglés, español y portugués, con un rango de años del 2010 al 2020. Para la búsqueda de datos se utilizaron los términos: “*Tropaeolum*”, “*Tropalaceae*”, “*Capuchina*”, “*Nastortium*”, “Antimicrobial activity”, “Antifungal activity”, “Antioxidant activity”, “Glucosinolates”, “Isothiocyanates”, “Gluocotropaeolin” y “Flavonoids”. Se utilizaron los operadores booleanos “AND” y “OR”.

Recopilación, clasificación, extracción de datos y construcción de tabla en Excel

Los artículos obtenidos de la búsqueda previa se tabularon en el programa Microsoft Excel para determinar si eran utilizados o descartados en la revisión, para la tabulación se incluyeron: Título del artículo, año de publicación, país de la investigación, principio activo evaluado, actividad antimicrobiana contra determinado microorganismo, actividad oxidante, efecto en cultivos celulares, método de evaluación, resultados relevantes y referencia.

Sistematización de la información.

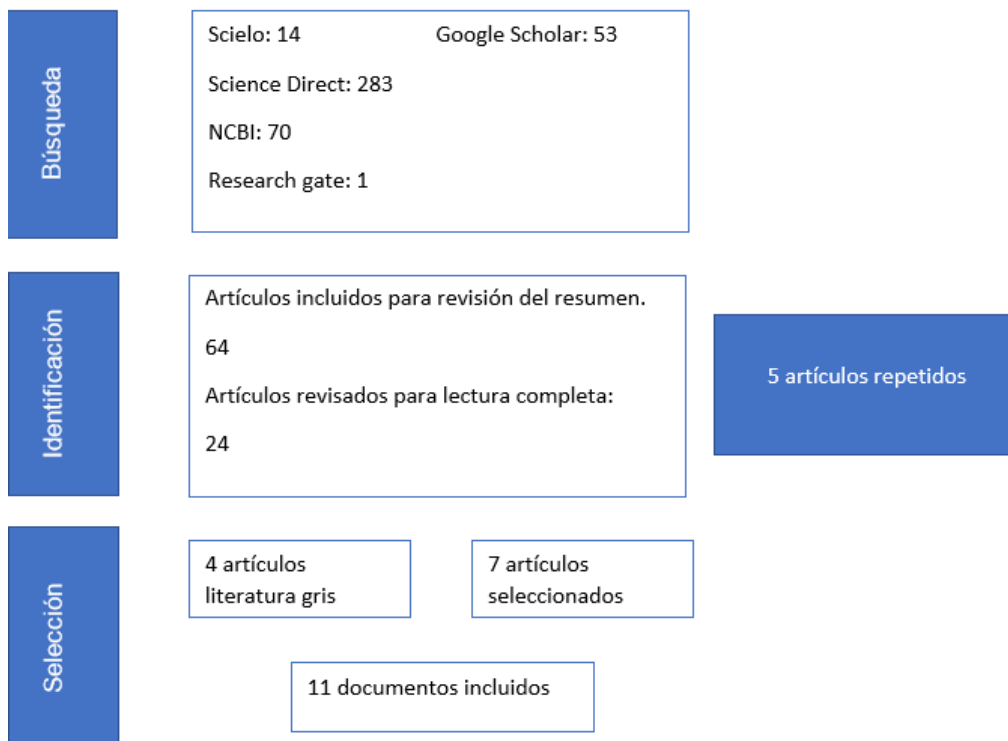
Con los datos obtenidos en una la tabla de Excel, se revisaron los artículos que cumplieron con los criterios de selección establecidos y se leyeron en su totalidad para poder extraer la mejor información. Con esta información se construyó el documento y se analizó la eficacia de estos principios activos frente a los microorganismos evaluados o su efecto antioxidante.

Resultados/ Discusión

Búsqueda de información

En la **figura 1** se presenta la información obtenida, donde inicialmente se encontraron 421 artículos relacionados con el tema, al hacer la revisión del resumen se seleccionaron 66 de estos 26 para lectura completa, finalmente se seleccionaron 12 documentos (8 artículos y 4 documentos provenientes de la literatura gris).

Figura 1. Búsqueda y extracción de documentos para revisión literaria



Investigaciones de *Tropaeolum majus* en el mundo

Como se observa en la **Figura 2**, la distribución de *Tropaeolum majus* en el mundo es amplia, está presente en 4 de los 5 continentes, lo que concuerda con lo reportado en la literatura, debido a que es una planta con buena resistencia y adaptabilidad (11), ya que tiene la capacidad de crecer en amplios rangos de temperatura y pisos térmicos. Por otra parte, se puede observar un patrón interesante en Latinoamérica, que tiene la mayor presencia y clasificación de esta planta con 30 publicaciones, especialmente en países como Ecuador, Perú y Brasil, donde además se han realizado investigaciones acerca de los efectos antimicrobianos y antifúngicos de *Tropaeolum majus*, por lo que estos países al tener una gran distribución y conocimiento de esta planta, utilizan los compuestos presentes en esta planta en diferentes áreas y para múltiples usos. También, se observa que el continente americano es el que lidera en clasificaciones taxonómicas, y estas se observan en Suramérica, Centro América y Norte América, aunque solo tiene 3 países realizando investigaciones sobre los efectos.

Por su parte, Europa no presenta clasificaciones taxonómicas, sin embargo, países como Rumania, Polonia y Alemania si tienen investigaciones de los efectos antimicrobianos y antifúngicos de esta planta. Los países de Europa siempre se han destacado por sus avances en tecnología y producción científica, por lo que se puede decir que aunque estos países no tengan una amplia distribución natural de *Tropaeolum majus*, sin embargo, esta es cultivada en laboratorios privados e institutos para poder realizar investigaciones de sus compuestos, es bien reconocido que países europeos son pioneros en la investigación de sustancias naturales y sus efectos antimicrobianos lo que explicaría el número de investigaciones reportadas por este continente.

Por su parte, Asia destaca por su desarrollo tecnológico, aunque también contrasta con una cultura de saberes y conocimientos ancestrales que se siguen manteniendo a la fecha; Como se puede observar en la **tabla 1**, este continente muestra clasificación taxonómica de *Tropaeolum majus* e investigaciones de los efectos antimicrobianos y antifúngicos de esta planta, sin embargo, las investigaciones que realizan son más avanzadas debido al uso de nanotecnología, lo que muestra no solo las diferencias entre las técnicas que se utilizan, sino además de una ventaja tecnológica que muestra unos resultados muy promisorios.

Por otra parte, los países en los que se realizaron estas investigaciones, India e Irán, no son los más reconocidos de este continente, pero han sido los únicos que han incursionado en el desarrollo de efectos combinados de extractos y nanopartículas, por lo cual pueden buscar diferentes usos a los ya estudiados en diferentes campos.

Figura 2. Mapa de investigaciones realizadas en el mundo de *Tropaeolum majus* (18)

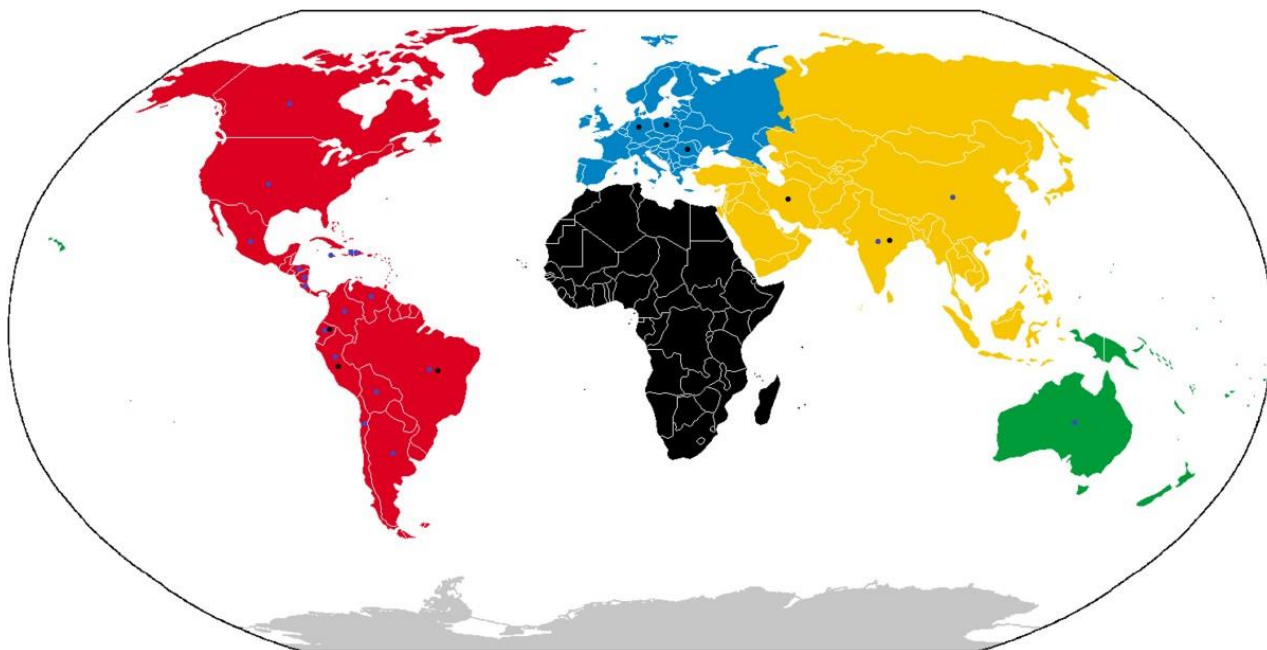


Tabla 1. Documentos reportados por país de origen

Numero clasificaciones taxonómicas ●				Numero estudios antimicrobianos y antifúngicos ●	
Ecuador	16	Caribe	3	Perú	3
Estados Unidos	11	Colombia	2	Rumania	2
Perú	8	Venezuela	2	India	1
Costa Rica	4	China	2	Brasil	1
Panamá	4	Guatemala	2	Irán	1
México	3	Honduras	2	Alemania	1
Bolivia	3	Brasil	1	Polonia	1
Canadá	3	Australia	1	India	1
Chile	3	Argentina	1	Ecuador	1
El Salvador	1				

Compuestos activos de interés reportados

A partir de la revisión realizada se encontraron diferentes compuestos activos presentes en *Tropaeolum majus* importantes en los procesos antimicrobianos y antioxidantes, donde los que tienen una mayor relevancia son los compuestos fenólicos, ácidos orgánicos y los aceites esenciales, donde se encuentran compuestos como los polifenoles, antocianinas, carotenos, taninos, glucosinolatos, tioglicolatos, flavonoides, isotiocianatos como el Bencil-Isotiocianato y Bencil-Glucosinolato(3,4,5,7,42,43), estos grupos de compuestos presentes se pueden observar en la **Tabla 2**, junto con las actividades que se les han asociado. Sin embargo, no todos los principios activos están descritos en la tabla, debido a que algunos no han sido identificados o aislados, ya que en algunas investigaciones estos compuestos solo se cuantificaron o solo se determinó su presencia o ausencia en los extractos realizados.

Tabla 2. Compuestos antimicrobianos reportados a partir de *Tropaeolum majus*.

Grupo químico	Compuesto presente en <i>Tropaeolum majus</i>	Actividad relacionada
Flavonoides (42)(43)	Isoquercetina Quercetina Luteína Astragalina Kaempferol	Diurético, Antioxidante Antihipertensivo
Ácidos grasos (45)(42)	Ácido erúxico, Ácido oleico y Ácido linoléico	Vaso-dilatador Antinflamatorio
Carotenos (8)	α -caroteno β -caroteno	Antioxidante
Glucosinolatos (45)(30)	Sinigrina, Glucotropaeolina Gluconasturtina	Anticancerígenos
Isotiocianatos (30)(8)	Alilisotiocianato Bencilisotiocianato Feniletilisotiocianato	Antioxidante Anticancerígena Antimicrobiano

Eficacia frente a microorganismos y mecanismos de acción

Debido a los compuestos activos que están presentes en los extractos realizados por medio de diferentes métodos y solventes, se presentó actividad antimicrobiana y antifúngica contra diferentes microorganismos los cuales se observan en la **tabla 3** que muestra los

microorganismos contra los cuales fueron evaluados los extractos y si tuvieron una actividad contra estos. La tabla muestra que hubo actividad antimicrobiana y/o antifúngica en la mayoría de los extractos, excepto en los extractos acuosos e hidroetanólicos, tanto como para bacterias Gram positivas como Gram negativas, lo que muestra que estos compuestos son capaces de afectar estructuras y las funciones de las células que generan inhibición.

Tabla 3. Efecto Antimicrobianos

Actividad contra	Tipo de extracto	Principios activos	Resultados relevantes
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Patrón puro de isotiocianato Extracto aceites esenciales Nanopartículas de Ag	Ácido benceno acético (58) Isotiocianatos (30) Aceites esenciales (5)	Ambos presentaron actividad antimicrobiana
<i>Escherichia coli</i>	Extracto aceites esenciales Nanoparticulas de ZnO Extracto etanólico Extractos acuosos e hidroetanólicos. Nanoparticulas de Ag	Aceites esenciales (5) Especies reactivas de oxígeno (57) Bencil-isotiocianato (7) Isotiocianatos (8)(42) Ácido benceno acético (58)	Todos los extractos presentaron actividad antimicrobiana excepto el acuoso y el hidroetanólico
<i>Salmonella sp</i>	Extracto aceites esenciales Extracto etanólico	Aceites esenciales (5) Bencil-isotiocianato (7)	Ambos presentaron actividad antimicrobiana
<i>Listeria monocytogenes</i>	Extracto aceites esenciales	Aceites esenciales (5)	Presentó actividad antimicrobiana
<i>Staphylococcus aureus</i>	Extracto aceites esenciales Extracto etanólicos Extractos acuosos Nanoparticulas de Ag	Aceites esenciales (5) Bencil-isotiocianato (7) Especies reactivas de oxígeno (57) Fenoles e isotiocianatos (8) (42) Ácido benceno acético (58) Polifenoles, flavonoides y ácido ascórbico (55)	Todos los extractos presentaron actividad antimicrobiana excepto los extractos acuosos
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Extracto etanólico	Polifenoles, flavonoides y ácido ascórbico (55)	Presentó actividad antimicrobiana
<i>Streptococcus mutans</i>	Extracto hidroetanólico	Tioglicolatos y compuestos fenólicos (45)	Presentó actividad antimicrobiana.
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Extracto etanólico	Bencil-isotiocianato (7)	Presentó actividad antimicrobiana

<i>Penicillium sp</i>	Extracto metanólico Nanoparticulas de Ag	Polifenoles (56)	Presentó actividad antifúngica
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Extracto etanólico	Glucotropaeolina (4)	Presentó actividad antifúngica
<i>Candida albicans</i>	Extracto aceites esenciales Nanoparticulas de Ag	Aceites esenciales (5)	Presentó actividad antifúngica

Con relación a los extractos etanólicos, los compuestos presentes en estos pueden generar su efecto mediante la solubilidad del extracto en la bicapa lipídica, la cual afecta esta estructura y además algunas proteínas solubles y extracelulares de las bacterias (44). Las actividades antimicrobianas también se han aludido a los compuestos fenólicos, los cuales son capaces de sensibilizar la membrana celular, para posteriormente saturar los sitios de acción, lo que provoca daños en la estructura celular (45). Algunos mecanismos no han sido del todo establecidos, pero han propuestos mecanismos por los cuales los isotiocianatos y los Bencil-isotiocianatos tienen una acción como lo es la pérdida de la adhesión celular, ampliamente ligada a las biopelículas, inhibición de sistemas regulatorios e inducción al estrés oxidativo (46); en el caso de los isotiocianatos, el efecto producido por estos genera una disrupción en la membrana celular, lo que genera la inhibición de enzimas esenciales para el desarrollo de estas (47). Los taninos también tienen un rol importante ya que estas intervienen en los procesos de expresión de las fimbrias en bacterias como *E. coli*, lo que genera una limitación en los procesos de colonización de las bacterias, lo que impediría su proceso infectivo (48). Adicionalmente, en conjunto los taninos, alcaloides y saponinas debido a sus propiedades astringentes generan la alteración de la tensión superficial de los fosfolípidos en las membranas celulares (49).

En el caso de la actividad antifúngica, los mecanismos de los fenoles y polifenoles surgen de la interferencia del ECGC (galato de epigalocaquetina) en el metabolismo de los folatos, los que inhiben la producción de ergosterol, componente esencial en la pared celular de los hongos (50). Los isotiocianatos también cumplen un rol importante en la actividad antifúngica, debido a la propiedad lipofílica que tienen estos compuestos, son capaces de inhibir e inactivar algunas enzimas (51); Esta reacción mediante entre el grupo isotiocianato y el amino terminal de la lisina o el grupo sulfidrilo de la cisteína, lo que genera un cambio en la estructura de las proteínas del hongo, lo que produce una pérdida en la actividad del mismo (52). Con los resultados obtenidos en diferentes investigaciones, se puede analizar que la mayoría de los mecanismos de acción propuestos tienen efectos a nivel de membrana y pared celular, aunque hay algunos que intervienen directamente en estructuras de adhesión que también pueden favorecer que los procesos infectivos se vean reducidos o eliminados. Sin embargo, es importante saber que estos compuestos en conjunto tienen un mayor efecto antimicrobiano o antifúngico, ya que no se le pueden atribuir a un solo mecanismo estos efectos producidos contra determinados microorganismos, sino que varios compuestos pueden tener varios sitios "Target" localizados en la célula (53). Sin embargo, como se observó en la **Tabla 2**. A pesar de que existen artículos mostrando la eficacia de los compuestos obtenidos de *Tropaeolum majus* contra determinados microorganismos, no hay investigaciones de si esta planta tiene algún efecto antiviral, por lo cual sería interesante en investigaciones a futuro, que el uso de los extractos obtenidos,

puedan comprobar si estos compuestos activos que tienen efectos en hongos y bacterias, también puedan actuar contra algunos virus, ya que generalmente la capa de los virus esta principalmente constituida de proteínas y lípidos, lo que podría ofrecer nuevos conocimientos en el área de virología.

Procesos de obtención

En la revisión realizada, se evidenciaron diferentes procesos para la obtención de extractos, donde se evaluaron las actividades antimicrobianas y antioxidantes de *T. majus* observando que, dependiendo del método de extracción, los resultados obtenidos mostraron resultados diferentes frente a los microorganismos analizados. Para la extracción de la mayoría de compuestos, la concentración de etanol y la relación masa/volumen de solvente utilizado tienen un efecto significativo en la extracción de fenoles, ya que se obtienen diferentes rendimientos, proporción de compuestos y la capacidad antioxidante en los extractos obtenidos con los distintos tratamientos aplicados (54). Con base en esto, a pesar de realizar las extracciones con estos compuestos, es posible que las variables previamente mencionadas puedan afectar la concentración de los principios activos y estos no produzcan ningún efecto antimicrobiano.

La mayoría de estos extractos se realizan de manera similar o tienen pasos en común, es importante aclarar que la manera en la que se realizan estos extractos está ampliamente ligada a la investigación previa o a nuevas incógnitas que han surgido, por lo cual dependiendo del interés del autor y de los recursos que se tenido se han extraído estos compuestos de manera diferente.

Un aspecto importante reportando en los estudios es que al realizar el proceso de extracción es necesario contar con el material vegetal suficiente, este debe ser lavado y desinfectado previamente, evitando ser dañado o lastimado para evitar formación de nuevos compuestos en respuesta al estímulo y mantener los componentes de interés de la planta, manteniendo sus características. Posteriormente el material vegetal puede ser macerado (36), pulverizado (45), liofilizado (8), deshidratado (5), para que se favorezca la liberación de estos compuestos activos. Otro aspecto a tener en cuenta es el solvente con el que se va a realizar la extracción, este debe ser agregado en las concentraciones y cantidades necesarias para que este sea capaz de arrastrar y retener los compuestos deseados, los solventes de mayor importancia que se han reportado en la literatura han sido el agua destilada, etanol y metanol. Los métodos posteriores a estos pueden ser procesos de destilación (42), percolación (4), filtración (8) o filtración al vacío (45) para obtener un extracto más puro. Opcionalmente, cuando se desean evaluar diferentes concentraciones se realizan diluciones, o se concentran estos extractos por evaporación, con el fin de evaluar diferentes concentraciones y posteriormente realizar los ensayos de actividades antifúngicas y antimicrobianas.

Los extractos acuosos son usados ampliamente para la extracción de compuestos polares, debido a la naturaleza química, además de ser una técnica económica y no requerir un equipo avanzado para realizarse, sin embargo, los extractos obtenidos de esta manera de *Tropaeolum majus* no presentaron efectos, donde en un estudio para la evaluación de extractos acuosos e hidroetanólicos frente a 6 microorganismos, no hubo una actividad inhibitoria, lo que llevó a la conclusión que la baja concentración de Benzil-isotiocionatos en

el extracto, no tuvo un efecto inhibitorio contra estos (8). Otros estudios realizados a partir de extractos acuosos tampoco arrojaron efectos inhibitorios por medio del método de concentración mínima inhibitoria (CMI) que presentaron turbidez en todos los tubos con concentraciones entre 1% y 90% de los extractos de *Tropaeolum majus*, lo cual se atribuyó a que la extracción por solventes solo usando agua son difíciles de extraer, además de otros factores físicos y químicos en el momento de la elaboración del extracto que pueden afectar la actividad biológica del mismo (42).

Por otra parte, los extractos etanólicos también son un método ampliamente usado debido a sus buenos resultados en el arrastre de compuestos y efectos antimicrobianos debido a su naturaleza química. Estos extractos son un poco más costosos debido al reactivo que se utiliza en comparación con los acuosos, donde se utiliza etanol en concentraciones desde el 40% en adelante. Sin embargo, estos extractos muestran los mejores resultados tanto en extracción de compuestos como en efectos antimicrobianos y antifúngicos como en un estudio realizado, donde se hizo una extracción etanólica con las flores de *T. majus* y se produjo un ungüento para evaluar infecciones de *Trichophyton mentagrophytes* en *Rattus norvegicus*, donde este tuvo un efecto antimicótico sobre la micosis inducida por TM en RN ($p < 0,05$), concluyendo que este podía ser una alternativa segura para tratamiento tópico de tiña(4). Otro estudio como el de Tenorio, mostró el efecto inhibitorio del extracto etanólico de *T. majus* evaluado contra *E. coli* aislada de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario, donde este encontró dependencia estadísticamente significativa del efecto inhibitorio y la concentración del extracto, ya que la relación es directamente proporcional, debido a que a mayor cantidad de extracto etanólico de *Tropaeolum majus*, mayor cantidad de polifenoles y otros principios activos que dañan a la bacteria, usando concentraciones de 30%, 40% y 50% donde presentaron halos inhibitorios con valores de 20.11 mm, 23.57 mm y 26.55 mm respectivamente los cuales determinan el efecto inhibitorio del extracto sobre *E. coli*(43). Jurca et al., utilizaron extractos etanólicos y comprobaron que la mezcla de los extractos en relación 1:2 exhibió efectos antibacterianos significativos sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, además de que compuestos como polifenoles, flavonoides y ácido ascórbico pueden ejercer cierta protección contra las infecciones bacterianas (55).

Adicionalmente a los extractos acuosos, etanólicos e hidroetanólicos extractos que son los más comunes, se realizaron diferentes estudios con extractos metanólicos (56), patrón puro de isotiocianatos naturales (30) y mezclas de extracto etanólico con nanopartículas de ZnO(57) y mezclas de extracto etanólico con nanopartículas de Plata (AgNPs)(58), estos tres estudios obtuvieron resultados positivos donde mostraron inhibición como Bastidas et al., donde evaluaron concentraciones del 10% al 100%, donde se observó que las concentraciones de 60, 70, 80, 90 y 100% del extracto metanólico de las flores de *Tropaeolum majus* presentaron inhibición frente a *Penicillium sp.*, donde la concentración de 100% del extracto metanólico del mastuerzo tuvo mayor porcentaje de efecto de inhibición con un valor del 89% (56). Por otra parte, en otro estudio usaron patrones de alilisotiocianato (AITC), bencilisotiocianato (BITC) y feniletilisotiocianato (PEITC), donde estos isotiocianatos que están naturalmente presentes en *Tropaeolum majus* redujeron la masa de biopelículas y la proliferación bacteriana; Además, los isotiocianatos inhibieron significativamente la actividad metabólica en las biopelículas maduras. Por último, comprobaron que la combinación de estos isotiocianatos con meropenem aumentó sinérgicamente la eficacia antimicrobiana en las biopelículas de *Pseudomonas aeruginosa* (30).

Las nanopartículas fueron utilizadas junto a un extracto etanólico de Berro, de la familia Nasturtium inhibieron satisfactoriamente las actividades de *S. aureus* y *E. coli*, por lo cual, con base a los resultados, la aplicación de nanopartículas de ZnO puede potenciar fuertemente los extractos en actividades antibacterianas superiores y antibacterianas mejoradas (57). Por otra parte, en otro estudio evaluaron extractos acuosos, etanólicos junto con nanopartículas de Ag de *Tropaeolum majus* se probaron contra bacterias asociadas a infecciones del tracto urinario como *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *Salmonella Typhi* y *Pseudomonas aeruginosa*, donde todos los extractos mostraron efectos inhibitorios especialmente en *P.aeruginosa*. Estos extractos también se evaluaron en hongos como *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Peniillum notatum*, *Trichoderma viridiae* and *Mucor spp.*, donde todos los extractos tuvieron efectos antifúngicos, especialmente *Peniillum notatum* and *Mucor spp.* Con base en estos resultados, los autores concluyen que las propiedades antibacterianas, antifúngicas, antioxidantes y de los AgNP sintetizados de *Tropaeolum majus* pueden actuar para las enfermedades infecciosas microbianas (58).

Con base en todos las investigaciones que han sido realizadas, los procesos por los cuales se obtuvieron los extractos y la manera por la cual se evaluaron los efectos antimicrobianos y antifúngicos, se recomendaría para posteriores análisis y experimentos no realizar extractos acuosos o hidroetanólicos, ya que se ha visto que estos no arrastran compuestos de manera adecuada y no presentan efectos inhibitorios, por lo que se recomienda el uso de extractos etanólicos en concentraciones mayores al 50%, ya que estos han mostrado resultados significativos tanto en hongos como en bacterias, además es una extracción de costos moderados y bastante sencilla. Por último, también se recomienda la extracción de aceites esenciales, ya que fue el extracto con los mejores resultados en una amplia gama de microorganismos, mostrando resultados superiores incluso que los extractos etanólicos; Sin embargo, la extracción de aceites esenciales requiere un mayor tiempo, el equipo adecuado y tiene costos más elevados, por lo cual todas estas variables deben ser tomadas en cuenta previamente para realizar el extracto que más se acomode a los parámetros que se tienen y los resultados que se buscan.

Conclusiones y recomendaciones

Se lograron condensar los estudios más recientes de *Tropaeolum majus*, donde se comprobó que esta planta posee efectos antioxidantes y antimicrobianos frente a un amplio grupo de bacterias y hongos.

Los países donde se realizan más estudios de *Tropaeolum majus* son Perú y Rumania con 4 y 2 investigaciones respectivamente de efectos antimicrobianos y antifúngicos.

Los métodos que mostraron mejores resultados fueron los extractos etanólicos, extractos de aceites esenciales y la mezcla de nanopartículas de Plata y Zinc con extractos etanólicos que mostraron efectos antimicrobianos potenciados.

Los principales compuestos antimicrobianos reportados son los polifenoles, antocianinas, taninos, glucosinolatos, tioglicolatos, flavonoides, isotiocianatos como el Bencil-Isotiocianato y Bencil-Glucosinolato.

Bibliografía

- (1) Grzeszczuk, M., Kawecka, A., Jadczyk, D. Nasturcja większa *Tropaeolum majus* L. Panacea. 2010;31, 20–21
- (2) Lorenzi H, Matos FJA. Plantas medicinais no Brasil. Ed. Instituto Plantarum de Estudos da Flora, Nova Odessa, Brazil. 2002
- (3) Gomes C, Lourenço ELB, Liuti ÉB, Duque AO, Nihí F, Lourenço AC, et al. Evaluation of subchronic toxicity of the hydroethanolic extract of *Tropaeolum majus* in Wistar rats. J Ethnopharmacol. 2012;142(2):481–7.
- (4) Aguilar-Villanueva DA, Avalos-Murga SP, Rojas-Plasencia P, Marquillo-Bartra I, Ayala-Ravelo MS. Efecto del extracto etanólico de *Tropaeolum majus* “mastuerzo” sobre la micosis inducida por *Trichophyton mentagrophytes* en *Rattus norvegicus*. Acta Medica Peru. 2017;34(3):196–202.
- (5) Butnariu M, Bostan C. Antimicrobial and anti-inflammatory activities of the volatile oil compounds from *Tropaeolum majus* L. (nasturtium). African J Biotechnol. 2011;10(31):5900–9.
- (6) General Assembly of the United Nations. High level meeting on antimicrobial resistance [Internet] 2016. Available from: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/events/UNGA-meeting-amr-sept2016/en/>
- (7) Brondani JC, Cuelho CHF, Marangoni LD, de Lima R, Guex CG, Bonilha I de F, et al. Traditional usages, botany, phytochemistry, biological activity and toxicology of *Tropaeolum majus* L. - A review. Bol Latinoam y del Caribe Plantas Med y Aromat. 2016;15(4):264–73.
- (8) Bazyłko A, Granica S, Filipek A, Piwowarski J, Stefańska J, Osińska E, et al. Comparison of antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial activity and chemical composition of aqueous and hydroethanolic extracts of the herb of *Tropaeolum majus* L. Ind Crops Prod. 2013;50:88–94.
- (9) Quiñones M, Miguel M, Aleixandre A. Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. Nutr Hosp organo Of la Soc Española Nutr Parenter y Enter. 2012;27(1):76–89.
- (10) Lister C. Nutritional attributes of Brassica vegetables. 2006. Available from: https://www.researchgate.net/publication/268516193_Nutritional_attributes_of_Brassica_vegetables
- (11) Panizza S. Plantas que curam: cheiro de mato. Ed. IBRASA, São Paulo, Brazil. 1997.

- (12) ABERASTURI MORENO J. *Tropaeolum majus*: morfología y ecología [Internet]. Ehu.eus. 2001 [citado el 8 September 2020]. Available from: <https://www.ehu.eus/documents/1686888/3913390/29.+Tropaeolum+majus.pdf>
- (13) CASTELLANI, D. C. Crescimento, anatomia e produção de ácido erúxico em *Tropaeolum majus* L. 108 f. Dissertação (Mestrado em Fitotecnia) Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 1997
- (14) Cabezas, G. D. Evaluación del efecto cicatrizante de extractos a base de mastuerzo (*Tropaeolum majus*) en ratones (*Mus musculus*). (Tesis pregrado). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba-Ecuador. (2014)..
- (15) Classification | USDA PLANTS [Internet]. Plants.usda.gov. [citado el 8 September 2020]. Disponible en: <https://plants.usda.gov/java/ClassificationServlet?source=display&classid=TRMA7>
- (16) Moraes AA, Vieira C, Antonio N, Zárate H, Teixeira IR, Rodrigues ET. CULTIVO SOLTEIRO OS REPOLHOS VERDE E ROXO SOB DOIS ARRANJOS DE PLANTAS 1 Yield of nasturtium in monocrop and intercropped with green and purple cabbage under two arrangements of plants. 2008;1195–202.
- (17) HORTALIÇAS não convencionais. Hortaliças tradicionais: capuchinha. Brasília, DF: Embrapa Hortaliças, 2017. 1 Folder.
- (18) Tropicos.org. [Internet]. Missouri Botanical Garden. [citado el 8 Septiembre 2020]. Disponible en: <http://www.tropicos.org/Name/33000034>>
- (19) Ávalos A, Pérez E. Metabolismo secundario de plantas. REDUCA. Reduca [Internet]. 2009;2(3):119–45. Available from: <http://revistareduca.es/index.php/biologia/article/view/798>
- (20) Diccionario Médico de bolsillo Dorland 24ª ed. Madrid: McGraw- Hill Interamericana; 1993.
- (21) L. Martínez-Martínez. Muerte bacteriana y heterorresistencia a los antimicrobianos. Enf Infecc Microbiol Clin, 2008; pp. 481-484
- (22) Calvo J, Martínez-Martínez L. Mecanismos de acción de los antimicrobianos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009;27(1):44–52.
- (23) Cornell University Department of Animal Science. Poisonousplants.ansci.cornell.edu. [Internet]. Disponible en: <http://poisonousplants.ansci.cornell.edu/toxicagents/glucosin.html>
- (24) Keith RA, Mitchell-Olds T. Testing the optimal defense hypothesis in nature: Variation for glucosinolate profiles within plants. PLoS One. 2017;12(7):1–17.
- (25) Cortes MA. Análisis y comparación de los glucosinolatos presentes en diferentes accesiones de cubio (*Tropaeolum tuberosum*) para evaluar su uso potencial en el control del patógeno de la papa *Spongospora subterranea* Análisis y comparación de los glucosinolatos pres. Univ Nac Colomb. 2011;1:1–122.

- (26) Al-Gendy AA, El-gindi OD, Hafez AS, Ateya AM. Glucosinolates, volatile constituents and biological activities of *Erysimum corinthium* Boiss. (Brassicaceae). *Food Chem* [Internet]. 2010;118(3):519–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.05.009>
- (27) Fahey, J.W., Talalay, P. The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants. *Phytochemistry*. 2001; 56:551
- (28) Xiang WU, Qing-hua Zhou, Ke Xu. Are isothiocyanates potential anti-cancer drugs? *Acta Pharmacol Sin*. 2009
- (29) Colbert, La Nueva Cura Bíblica para el Cáncer: Verdades antiguas y remedios naturales y los últimos hallazgos de la salud. 2010
- (30) Kaiser SJ, Mutters NT, Blessing B, Günther F. Natural isothiocyanates express antimicrobial activity against developing and mature biofilms of *Pseudomonas aeruginosa*. *Fitoterapia* [Internet]. 2017;119(April):57–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2017.04.006>
- (31) Kamii E, Isshiki K. “Antimicrobial efficacy of benzyl isothiocyanate” *Shkuhin Eiseigaku Zasshu*. 2009 Dec; 50(6): 311-4
- (32) B.A. Halkier, J. Gershenzon, Biology and biochemistry of glucosinolates, *Annu. Rev. Plant Biol.* 57 (2006) 303–333.
- (33) Quiñones M, Miguel M, Aleixandre A. Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutr Hosp.* 2012;27(1):76–89.
- (34) Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: An overview. *J Nutr Sci.* 2016;5.
- (35) Garzón GA. Anthocyanins as natural colorants and bioactive compounds. a review. *Acta Biol Colomb.* 2010;13(3):27–36.
- (36) WANG SY, JIAO H. Scavenging Capacity of Berry Crops on Superoxide Radicals, Hydrogen Peroxide, Hydroxyl Radicals, and Singlet Oxygen. *J Agric Food Chem.* 2000;48:5677-5684.
- (37) Acosta, L. (2006). Exploración de las propiedades antimicrobianas de extractos vegetales a partir de y y su uso potencial en la industria de alimentos y cosmética (Tesis pregrado). Universidad de la Sabana. Bogotá-Colombia.
- (38) Gregorí Valdés Bárbara Susana. Estructura y actividad de los antifúngicos. *Rev Cubana Farm* [Internet]. 2005 ; 39(2): 1-1. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152005000200012&lng=es.
- (39) Arenas E. Antifúngicos de uso clínico. Análisis de un laboratorio de Micología. *Rev Ciencia y Trabajo.* 2005;15(1):52-67.
- (40) María A, Jáuregui M, Ramos-Escudero DF, Alvarado-Ortiz C, Ureta 1, Castañeda BC. Evaluación De La Capacidad Antioxidante Y Contenido De Compuestos Fenólicos En Recursos Vegetales Promisorios Evaluation of the Antioxidant Capacity and Content of Phenolics Compounds of Vegetable Promissory Resources. *Rev Soc Quím Perú* [Internet]. 2007;73(3):142–9. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v73n3/a03v73n3.pdf>

- (41) Carratú B, Sanzini E. Sostanze biologicamente attive presenti negli alimenti di origine vegetale. Ann. Ist. Super Sanita. 2005,41: 7 – 16.
- (42) Naranjo Mira JC. "EFICACIA ANTIMICROBIANA IN VITRO DEL EXTRACTO DE MASTUERZO (*Tropaeolum majus*) Y TOMILLO (*Thymus vulgaris*) SOBRE CEPA CERTIFICADA DE *Staphylococcus aureus*." 2017;53:29–37.
- (43) Pizarro Tenorio AE, Romero Estrada JA. Efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de *Tropaeolum majus* "mastuerzo" sobre *Escherichia coli* aislada de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario. Vol. 53, UNIVERSIDAD NACIONAL "PEDRO RUIZ GALLO" FACULTAD. 2016.
- (44) Domingo, D. & López, M. Plantas con acción antimicrobiana. Pros Science, S.A. Rev. Esp. Quimioterap. 2003, Vol 16 (4): 385 – 393. España.
- (45) Chirinos Rodríguez, Jessica Marisol; Chota Vidal LR. Efecto antibacteriano in vitro del extracto de *Tropaeolum majus* en cepas de *Streptococcus mutans* ATCC 25175. 2018; Available from: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/10241/ChirinosRodriguezJessicaMarisol.pdf?sequence=1&isAllowed=y%0Ahttp://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/3043/MartinezAlcaldeBernardo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- (46) Dufour V, Alazzam B, Ermel G, Thepaut M, Rossero A, Tresse O, Baysse C. Antimicrobial activities of isothiocyanates against *Campylobacter jejuni* isolates. Front Cell Infect Microbiol 2: 53. 2015.
- (47) Cabezas, G. D. . Evaluación del efecto cicatrizante de extractos a base de mastuerzo (*Tropaeolum majus*) en ratones (*Mus musculus*). (Tesis pregrado). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba-Ecuador. 2014.
- (48) Araujo, J. & Salas, R. Actividad antimicrobiana de plantas. Fondo editorial de la Universidad Científica del Sur. 6 – 17 pp. 2008
- (49) Vásquez, L., Vásquez, G., Ecurra, J. & Aguirre, R. Plantas Medicinales del Norte de Perú. Lambayeque Perú. 382 pp. 2010
- (50) Shimamura T. Mechanism of action and potencial for use of tea catechin as an antiinfective agent. Anti - Infective Agents in Medicinal Chemistry. USA. 2007
- (51) Jang M, Hong E, Kim GH. Evaluation of antibacterial activity of 3-butenyl, 4-pentenyl, 2-phenylethyl, and benzyl isothiocyanate in Brassica vegetables. J Food Sci. 2010;75(7):412-6.
- (52) Da Cruz RC, Denardi LB, Mossmann NJ, Piana M, Alves SH, De Campos MM. Antimicrobial Activity and Chromatographic Analysis of Extracts from *Tropaeolum pentaphyllum* Lam. Tubers. Molecules. 2016 Apr 28;21(5). doi: 10.3390/molecules21050566
- (53) Flayhart D- Comparison of BACTEC Plus blood culture media to BacT/Alert FA blood culture media for detection of bacterial pathogens in samples containing therapeutic levels of antibiotics. J. Clin. Microbiol., 2007. 45: 816-821.

- (54) Soto-García M, Rosales-Castro M. Effect of solvent and solvent-to-solid ratio on the phenolic extraction and the antioxidant capacity of extracts from *Pinus durangensis* and *Quercus sideroxylla* bark. *Maderas Cienc y Tecnol*. 2016;18(4):701–14.
- (55) Jurca T, Baldea I, Filip GA, Olteanu D, Clichici S, Pallag A, et al. A Phytocomplex Consisting of *Tropaeolum majus* L. and *Salvia officinalis* L. Extracts Alleviates the Inflammatory Response of Dermal Fibroblasts to Bacterial Lipopolysaccharides. *Oxid Med Cell Longev*. 2020; 8516153.
- (56) Bastidas C, Llacua Y, Lousset F. Evaluación de la actividad antimicrobiana del extracto metanólico de las flores de la especie vegetal mastuerzo (*Tropaeolum majus* L.) frente al crecimiento del microorganismo *Penicillium* sp. (Tesis pregrado). 2016;75.
- (57) Bayrami A, Ghorbani E, Rahim Pouran S, Habibi-Yangjeh A, Khataee A, Bayrami M. Enriched zinc oxide nanoparticles by *Nasturtium officinale* leaf extract: Joint ultrasound-microwave-facilitated synthesis, characterization, and implementation for diabetes control and bacterial inhibition. *Ultrason Sonochem* [Internet]. 2019;58(March):104613. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2019.104613>
- (58) Valsalam S, Agastian P, Arasu MV, Al-Dhabi NA, Ghilan AKM, Kaviyarasu K, et al. Rapid biosynthesis and characterization of silver nanoparticles from the leaf extract of *Tropaeolum majus* L. and its enhanced in-vitro antibacterial, antifungal, antioxidant and anticancer properties. *J Photochem Photobiol B Biol* [Internet]. 2018; 191:65–74. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.12.010>