

## Artículo Original

### Microbiología General

Kasmera 48(2):e48230835, Julio-Diciembre, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4064181>



# Evaluación de la actividad antimicrobiana in vitro de extractos de *Persea americana* (Aguacate) variedad Choquette sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*

*Evaluation of the in vitro antimicrobial activity of extracts of Persea americana (Avocado) variety Choquette on the growth of Staphylococcus aureus and Escherichia coli*

Sierra-Castrillo Jhoalmis<sup>1</sup>, Gómez-Rave Lyz J<sup>2</sup>, Muñoz Adriana X<sup>2</sup>, Ramírez-Hoyos Faiber<sup>3</sup>, Patiño-Rojas Isaac<sup>3</sup>, Zapata-Baron Santiago<sup>4</sup>, León-Rojas David<sup>4</sup>, Bermúdez-Pirela Valmore<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Santander. Facultad de Salud. Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Grupo de investigación Biogen. Cúcuta-Norte de Santander. Colombia. <sup>2</sup>Colegio Mayor de Antioquia, Facultad de Ciencias de la Salud. Grupo de investigación Biociencias. Medellín-Antioquia. Colombia. <sup>3</sup>Universidad de Santander. Carrera de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Bucaramanga-Santander. Colombia. <sup>4</sup>Colegio Mayor de Antioquia, Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Medellín-Antioquia. Colombia. <sup>5</sup>Universidad Simón Bolívar. Facultad de Ciencias de la Salud, Cúcuta-Norte de Santander. Colombia.

## Resumen

Las enfermedades infecciosas se encuentran entre las primeras causas de muerte a nivel mundial y la situación se agrava por la aparición progresiva de resistencia a las terapias farmacológicas convencionales. La *Persea americana* (aguacate), posee sustancias activas que regulan la proliferación de algunos microorganismos patógenos. El objetivo de esta investigación fue evaluar la actividad antimicrobiana y concentración mínima inhibitoria de extractos de *Persea americana* variedad Choquette sobre el crecimiento de *S. aureus* ATCC 29213 y *E. coli* ATCC 25922. La presente fue una investigación de tipo experimental en la que se utilizaron extractos de la cáscara, pulpa y semilla a partir de solventes orgánicos. Se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) y bactericida (CMB) de cada extracto utilizando placas de agar Mueller Hinton las cuales fueron inoculadas con la suspensión bacteriana ajustada. La CMI y CMB para la *E. coli*. Tratada con la cáscara (solvente hexano y el cloroformo) fue de (1/2) 1000 mg/ml; la CMI y CMB para el *S. aureus* (con los solventes cloroformo y acetato de etilo) fue de (1/2) 1000 mg/ml, el extracto de la pulpa no presentó actividad antimicrobiana para ambos microorganismos. Los resultados reflejan actividad antimicrobiana en cáscara y semilla, por lo que se propone desarrollar nuevas investigaciones orientadas hacia la caracterización de estos compuestos con miras al desarrollo de fármacos antimicrobianos.

**Palabras claves:** *Persea*, extractos vegetales, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, antibacterianos

## Abstract

Infectious diseases are among the leading causes of death worldwide and the situation is aggravated by the progressive emergence of resistance to conventional drug therapies. The *Persea americana* (avocado), has active substances that regulate the proliferation of some pathogenic microorganisms. The objective of this research was to evaluate the antimicrobial activity and minimum inhibitory concentration of extracts of *Persea americana* variety Choquette on the growth of *S. aureus* ATCC 29213 and *E. coli* ATCC 25922. The present was an experimental investigation using extracts of the shell, pulp and seed from organic solvents. The minimum inhibitory (MIC) and bactericidal (MIB) concentration of each extract was determined using Mueller Hinton agar plates which were inoculated with the adjusted bacterial suspension. The MIC and CMB for *E. coli*. Treated with the shell (hexane solvent and chloroform) was (1/2) 1000 mg/ml; the MIC and CMB for *S. aureus* (with the solvents chloroform and ethyl acetate) was (1/2) 1000 mg/ml, the pulp extract did not present antimicrobial activity for both microorganisms. The results reflect antimicrobial activity in shell and seed, so it is proposed to develop further research aimed at the characterization of these compounds for the development of antimicrobial drugs.

**Keywords:** *Persea*, plant extracts, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, anti-bacterial agents

**Recibido:** 25-05-2020

**Aceptado:** 04-08-2020

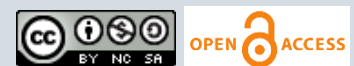
**Publicado:** 23-10-2020

**Como Citar:** Sierra-Castrillo J, Gómez-Rave L, Muñoz AX, Ramírez-Hoyos F, Patiño-Rojas I, Zapata-Baron S, León-Rojas D, Bermúdez-Pirela V. Evaluación de la actividad antimicrobiana in vitro de extractos de *Persea americana* (Aguacate) variedad Choquette sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. *Kasmera*. 2020;48(2):e48230835. doi: 10.5281/zenodo.4064181

**Autor de Correspondencia:** Sierra-Castrillo Jhoalmis. E-mail: [jho.sierra@mail.udes.edu.co](mailto:jho.sierra@mail.udes.edu.co)

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



## Introducción

En la actualidad, hay un creciente interés por encontrar fitoquímicos como una alternativa al uso de sustancias sintéticas que se utilizan comúnmente en las industrias alimentaria, farmacéutica y cosmética (1). Esta idea se ve respaldada por el hecho de que el uso inapropiado de los antibióticos y antimicrobianos durante el manejo de las patologías de índole microbiana, producen resistencia y, por tanto, falta de efectividad y eficacia en el manejo de estas enfermedades, lo que hace imperativo el desarrollo de nuevas drogas.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud de los 56,9 millones de muertes en todo el mundo en 2016, más de la mitad (54%) se debieron a 10 causas principales. Las enfermedades cardíacas isquémicas y la enfermedad cerebrovascular fueron las mayores causas de muerte en el mundo, con un total de 15,2 millones de muertes para la fecha. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica cobró 3,0 millones de vidas en 2016, mientras que el cáncer de pulmón (junto con los cánceres de tráquea y bronquios) causó 1,7 millones de muertes. La diabetes fue la causa de muerte de 1,6 millones y las muertes por demencias se convirtieron en la quinta causa de muerte en el mundo en 2016. Las enfermedades infecciosas aún se encuentran dentro de los principales causantes de morbi-mortalidad en el ser humano; así, las enfermedades de las vías respiratorias inferiores siguen siendo la enfermedad transmisible más mortal, causando 3,0 millones de muertes en todo el mundo en 2016. La mortalidad por enfermedades diarreicas disminuyó en casi un millón entre 2000 y 2016, pero aun así causaron 1,4 millones de muertes en el 2016. De forma similar, el número de muertes por tuberculosis disminuyó durante el mismo período, pero sigue estando entre las 10 causas principales con un número de muertes de 1,3 millones. La Malaria sigue teniendo un espacio importante dentro de las muertes por enfermedades infecciosas con 445.000 muertes en el 2016 (2).

En este contexto, la rápida aparición de bacterias resistentes es un fenómeno que ha sido reportado en todo el mundo, lo que ha conducido a que muchas infecciones bacterianas se hayan convertido de nuevo en una amenaza. La crisis de resistencia a los antibióticos se ha atribuido al uso excesivo y al mal uso de estos medicamentos, así como a la falta de desarrollo de nuevos fármacos por parte de la industria farmacéutica debido a la reducción de los incentivos económicos y a los exigentes requisitos reglamentarios; por esto, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades han clasificado a una serie de bacterias como como amenazas urgentes, graves y preocupantes, entre éstas, las enterobacteriáceas (como la *K. pneumoniae* y la *E. coli*) resistentes a Carbapenem (amenaza urgente) (3) y el *S. aureus* resistente a Meticilina (amenaza seria) (4,5). Así, el impacto más resaltante asociado a la emergencia de estos patógenos está representado por la prolongación de las estancias hospitalarias, el incremento de los costos médicos y el aumento en las cifras de mortalidad (4). La pérdida de eficacia antibiótica ha incentivado la toma

de medidas para el control de las infecciones tales como la prevención, el diagnóstico temprano, el uso racional de medicamentos y la búsqueda de nuevas drogas focalizadas hacia la inhibición de los mecanismos de resistencia, la modificación química de las drogas existentes y la utilización de nuevos blancos moleculares potenciados por los avances en secuenciación y genómica (7,8).

El desarrollo de nuevas drogas con actividad antimicrobiana es un campo de intensa investigación tanto a nivel académico como en la industria farmacéutica. En la actualidad, cientos de moléculas naturales y sintéticas se encuentran en pruebas pre-clínicas que podrían ser candidatos para el desarrollo de nuevos fármacos para su uso en humanos. En ellos es importante conocer el potencial de actividad, toxicidad, especificidad, vías de acción y parámetros cinéticos. Cabe resaltar que, en algunos casos, los compuestos de origen natural obtenidos de animales, plantas o bacterias proporcionan una idea más clara acerca de las estructuras moleculares con las que interactúan y las rutas de acción involucradas en la actividad antibacteriana (9). La importancia de éstas a nivel biológico radica en que frecuentemente son mejor toleradas por el organismo e interactúan óptimamente con las bio-macromoléculas diana.

En este sentido, el aguacate (*Persea americana*) es una planta frutal ampliamente cultivada por su utilidad gastronómica, económica y terapéutica en casi todas las regiones tropicales y subtropicales del mundo. El aguacate es rico en fitoquímicos lipófilos y una buena fuente de compuestos fenólicos, ácido ascórbico, ácidos grasos monoinsaturados, carotenoides, vitamina E y esteroides que se han relacionado con un efecto protector contra las enfermedades cardiovasculares (10). Su uso se ha recomendado para el tratamiento de algunas enfermedades de origen gastrointestinal, hematológico y neurológico (11). Estudios previos realizados por Adeyemi *et al* (12) y Gómez-Flores *et al* (13) han demostrado la actividad farmacológica de *Persea americana*, incluyendo actividad antimicrobiana, por lo que podrían convertirse en la base para el desarrollo de nuevos y diversos fármacos bacteriostáticos y bactericidas. Al parecer, el contenido de compuestos fenólicos, flavonoides (14), derivados del ácido p-cumarínico (12) y los ácidos grasos insaturados de cadena larga (15), entre otros, le otorgan dicha propiedad.

Se ha establecido que la polaridad de los metabolitos secundarios con actividad antimicrobiana, obtenidos de diferentes plantas es muy variada, entre estos compuestos se encuentran alcaloides, flavonoides, taninos, aceites esenciales y ésteres de ácidos grasos (16). Los tres primeros se caracterizan por ser polares, mientras que los dos restantes son apolares y no son los únicos compuestos con actividad antimicrobiana que pueden estar presentes en *Persea americana*, por tanto, para lograr su extracción es necesario trabajar con un pool de solventes de diferente polaridad. Particularmente, en nuestro estudio se utilizó metanol, acetato de etilo, cloroformo, y hexano. El

metanol es un solvente que con frecuencia se emplea en la obtención de compuestos a partir de material vegetal debido a su naturaleza anfipática, con un índice de polaridad de 5,1 (17), tiene la capacidad de disolver compuestos polares y en menor medida compuestos apolares por esta razón, para garantizar una mayor extracción de sustancias lipófilas se hizo necesario el uso de solventes con una menor polaridad como acetato de etilo, cloroformo y hexano cuyos índices son 4.4; 4.1 y 0 respectivamente (17-19).

Partiendo del hecho que la *Persea americana* variedad Choquette es una especie poco estudiada pero muy comercializada en nuestro país, esta investigación propuso evaluar la potencial actividad antimicrobiana a través de las técnicas de formación de halos de inhibición, concentración mínima inhibitoria (CMI) y concentración mínima bactericida (CMB), utilizando extractos tomados de distintas partes del fruto, en solventes de diferente polaridad, sobre cepas del microorganismo Gram positivo *S. aureus* y el Gram negativo *E. coli*.

## Métodos

**Tipo y diseño de la investigación:** la investigación se desarrolló bajo un modelo experimental, con un nivel investigativo exploratorio-descriptivo.

**Población:** se tomaron 3 muestras aleatorias conformadas por 8 aguacates de la variedad Choquette, entre 500 y 900 gramos, comercializadas en la Plaza Minorista de Medellín y en el Municipio de Girardota, Antioquia, Colombia.

**Muestra:** las muestras estuvieron constituidas por un pool de extractos obtenidos a partir de la cáscara, pulpa y semilla del fruto *Persea americana* (aguacate) variedad Choquette maduro.

**Criterios de inclusión:** frutos *Persea americana*, variedad Choquette, comercializado en Antioquia.

**Criterios de exclusión:** *Persea americana* variedad Hass, Mill, otra especie de aguacate.

**Metodología:**

**Producción de extractos:**

**Desinfección, Secado y liofilización de las partes del fruto:** los aguacates se desinfectaron con hipoclorito al 5,25% durante 15 minutos (20) posteriormente se procedió a separar la cáscara, la pulpa y la semilla de cada fruto. Las semillas se cortaron en láminas y se secaron a 37°C durante 4 días en incubadora, se trituraron en molino semi-industrial manual. Las cáscaras se secaron y molieron bajo las mismas condiciones que las semillas. El polvo obtenido se guardó en bolsas herméticas a temperatura ambiente hasta su uso. La pulpa se maceró en mortero utilizando nitrógeno líquido y se dispuso en cajas de Petri para liofilización por 48h. El liofilizado se almacenó a temperatura ambiente en embalaje hermético.

**Extractos de la pulpa, cáscara y semilla:** se prepararon extractos usando metanol, cloroformo, acetato de etilo y

hexano. Para la pulpa se pesó 3,0 g y se añadió 50 mL de cada solvente, en el caso de los extractos con hojas y semillas se usó 5 g de material vegetal y 80 ml de cada uno de los solventes (20,21). Todas las preparaciones se conservaron por 5 días a temperatura ambiente bajo condiciones de oscuridad (21). El sobrenadante se separó por filtración convencional con embudo de vidrio y filtro de 125mm y se guardó protegido de la luz en frasco de vidrio ámbar. Posteriormente cada extracto se rotaevaporó a 40°C (20), se resuspendió en 5 ml de Dimetil Sulfoxido (DMSO) al 10% estéril, se pasó por un filtro de membrana de 0,45µm y se envasó en crioviales a -85°C en Freezer hasta su uso (1).

**Evaluación de la actividad antimicrobiana:**

**Preparación de Controles:** se utilizó un control negativo a base de DMSO al 10% en agua destilada estéril y un control positivo a partir de Gentamicina en solución estéril (MK®) a 80mg/mL, de acuerdo con el espectro de resistencia y sensibilidad de los microorganismos.

**Preparación de suspensión bacteriana en Mueller Hinton (MH):** se utilizaron cepas de microorganismos Gram positivos y Gram negativos suministrados por el cepario de la Universidad de Santander (UDES); *Staphylococcus aureus* ATCC® 29213™ y *Escherichia coli* ATCC® 25922™ respectivamente, fueron reactivadas en caldo Mueller Hinton estéril, a temperatura ambiente durante 24h. Seguidamente se ajustaron con el mismo medio hasta alcanzar una concentración de  $1,5 \times 10^6$  UFC/mL (0,5 McFarland,  $D_{600} = 0,1$ ).

**Preparación de suspensión bacteriana en caldo tripticasa de soya (TSB):** se aplicó el mismo procedimiento descrito en la elaboración de la suspensión bacteriana en caldo MH, pero utilizando caldo de Tripticasa de Soya estéril para los cultivos y su ajuste.

**Método formación de halos de inhibición:** para evaluar la actividad antimicrobiana de cada extracto, placas de agar Mueller Hinton fueron inoculadas con la suspensión bacteriana MH ajustada. Se depositaron 10µL de control positivo, de control negativo y de la suspensión del extracto a evaluar en espacios definidos. El montaje se hizo por triplicado y se incubó a 37°C durante 24h (Incubadora Binder BD-240UL). Luego de la incubación se midieron los halos de inhibición del crecimiento bacteriano formados mediante inspección visual. Las mediciones se realizaron en 4 direcciones y se determinó el promedio en mm.

**Método de microdilución para la determinación de concentración mínima inhibitoria (CMI):** se depositaron 100µL de suspensión bacteriana TSB ajustada en placas de 96 pocillos estériles, en presencia de 100µL del extracto a evaluar en diferentes concentraciones; desde 2000 a 5,86 ppm en DMSO 10%, para un volumen final por pozo de 200µL. Todo el montaje se realizó por triplicado con cada concentración del extracto. Se dispusieron por triplicado pozos para controles preparados con 100µL de solución de control positivo, 100µL de control negativo y 100µL de TSB, sobre 100µL de suspensión bacteriana respectivamente. También se incluyó como control de

pureza 200µL de TSB estéril. Las placas se cubrieron con lámina de aluminio estéril y se incubaron a 37°C por 24h. Después del tiempo de incubación se determinó la MIC, por inspección directa como la mínima concentración a la cual no se apreció desarrollo visible del microorganismo [22].

**Establecimiento de la Concentración Mínima Bactericida (CMB):** se procedió a realizar repique de 10 µl del pozo en agar Müeller Hinton para verificar su concentración mínima bactericida, se incubó por 24 horas a 37°C. La ausencia de crecimiento en la siembra indica su concentración mínima bactericida igual a la concentración mínima inhibitoria. Interpretar los resultados con la presencia o ausencia de crecimiento: Se debe tener en cuenta que los montajes se realizaron por triplicado por cada extracto.

**Análisis estadístico:** el análisis estadístico se basó en la elaboración de distribuciones de frecuencia simple, diagramas de barras con comparación múltiples. El paquete estadístico utilizado fue SPSS versión 24 para Windows.

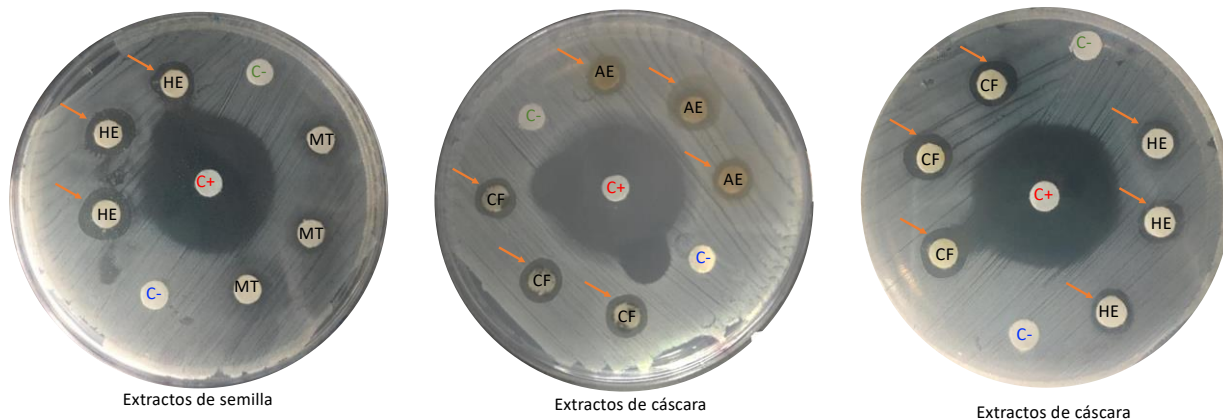
**Aspectos bioéticos:** se trabajó con una especie vegetal: *Persea americana* variedad Choquette que es uno de los principales cultivos de Colombia, por tanto, no es una especie protegida.

Como investigadores responsables de la ejecución de este proyecto informamos que se cumplió con la legislación y otras normas reguladoras de la utilización de plantas para experimentación, Ley 299 del 26 de julio de 1996, por la cual se protege la flora colombiana, se reglamentan los jardines botánicos y se dictan otras disposiciones.

Se aseguró que el personal llevará a cabo los procedimientos y se recibió el entrenamiento adecuado sobre el manejo de plantas en esta investigación.

## Resultados

En la evaluación de la actividad antimicrobiana de la pulpa, cáscara y semilla del aguacate variedad Choquette a través de la formación de halos de inhibición, se evidenció sensibilidad en *S. aureus* utilizando los extractos de semilla-hexano, cáscara-cloroformo y cáscara-acetato de etilo, mientras que en *E.coli* hubo formación de halos al usar los extractos de cáscara-cloroformo y cáscara-hexano, tal como se muestra en la Figura 1. Con los demás extractos no se observó inhibición de crecimiento (Figura 1).



**Figura 1.** Actividad antimicrobiana por formación de halos de inhibición sobre *S. aureus* (izquierda y centro) y *E. coli* (izquierda) con extractos de semilla y cáscara: (C+) control positivo Gentamicina, (C-) control negativo solución salina, (C-) control negativo DMSO, (HE) extracto hexano, (MT) extracto metanol, (CF) extracto cloroformo, (AE) extracto acetato de etilo

Ahora bien, al establecer la concentración mínima inhibitoria (CMI) por microdilución sobre el crecimiento de *Escherichia coli*, se evidenció el mismo patrón de sensibilidad que en el ensayo de halos de inhibición anterior; sólo los extractos de cáscara-cloroformo y cáscara-hexano lograron inhibir el crecimiento bacteriano a una dilución de  $\frac{1}{2}$  (1000 mg/mL). Con los extractos de pulpa y semilla no se logró obtener la CMI a ninguna de las concentraciones preparadas (Figura 2).

La CMI en *S. aureus* se logró determinar con los extractos de cáscara-cloroformo, cáscara-acetato de

etilo y semilla-hexano, siguiendo también el mismo patrón de sensibilidad que el observado en el ensayo de halos de inhibición. En todos los casos, la CMI se dio a una dilución de  $\frac{1}{2}$  (1000 mg/mL). Con los extractos de pulpa no se logró obtener la CMI a ninguna de las concentraciones preparadas (Figura 3).

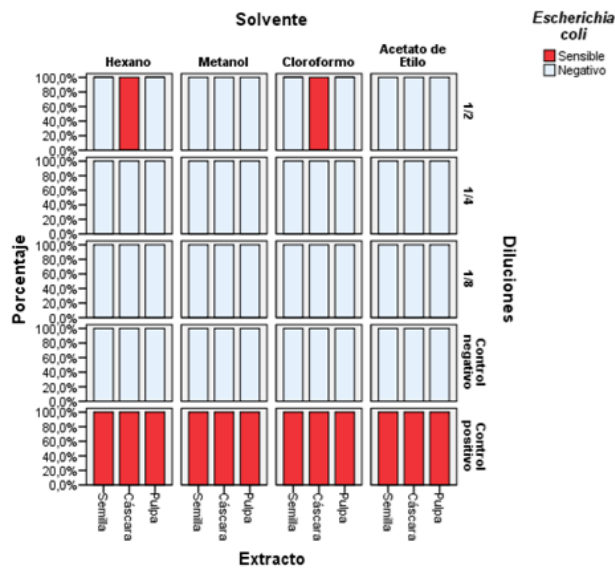


Figura 2. CMI de extractos de *Persea americana* (aguacate) variedad Choquette sobre el crecimiento de *Escherichia coli*.

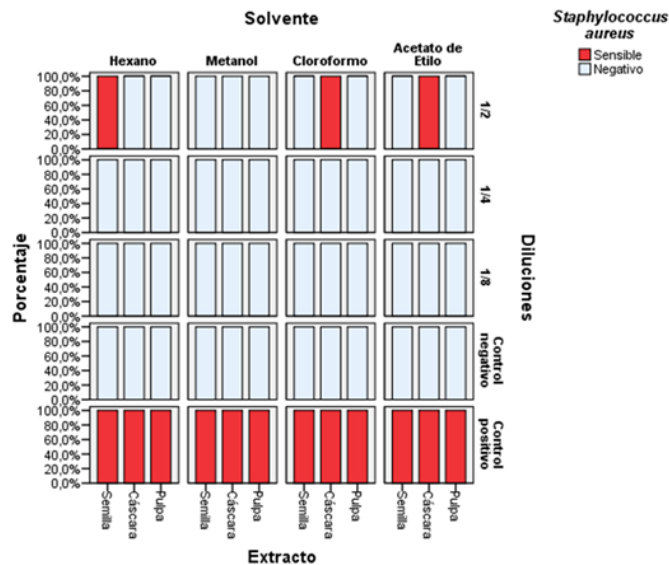


Figura 3. CMI de extractos de *Persea americana* (aguacate) variedad Choquette sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus*

La concentración mínima bactericida (CMB) en los tratamientos que presentaron actividad microbiana fue de 1000 mg/ml, para ambos microorganismos (Tabla 1).

### Discusión

A lo largo de la historia las plantas han sido utilizadas como agentes terapéuticos contra diversas enfermedades infecciosas que afectan a humanos y animales. Aún hoy, se conserva un interés especial por su conocimiento y aprovechamiento, motivados por los problemas de resistencia a los antibióticos convencionales (23).

Tabla 1. Concentración mínima bactericida (CMB) de extractos con actividad.

Microorganismo	Solvente	Extracto	Dilución	CMI	CMB	
<i>Escherichia coli</i>	Hexano	Cáscara	1/2	1000 mg/ml	1000 mg/ml	
	Metanol	Sin actividad antimicrobiana				
	Cloroformo	Cáscara	1/2	1000 mg/ml	1000 mg/ml	
	Acetato de Etilo	Sin actividad microbiana				
<i>Staphylococcus aureus</i>	Hexano	Semilla	1/2	1000 mg/ml	1000 mg/ml	
	Metanol	Sin actividad antimicrobiana				
	Cloroformo	Cáscara	1/2	1000 mg/ml	1000 mg/ml	
	Acetato de Etilo	Cáscara	1/2	1000 mg/ml	1000 mg/ml	

Investigaciones que involucran la planta *Persea americana* (aguacate), informan sobre el vínculo entre metabolitos secundarios y el potencial terapéutico antimicrobiano. Estos compuestos bioactivos pueden encontrarse en sus frutos, hojas, tallos y raíces, con variabilidad en la intensidad de su efecto (24-26).

Nuestro estudio permitió evidenciar la inhibición del crecimiento de la bacteria Gram-positiva *S. aureus* utilizando extractos de aguacate a partir de las mezclas semilla-hexano, cáscara-cloroformo y cáscara-acetato de etilo, del mismo modo, en la bacteria Gram-negativa *E. coli* esta inhibición se observó con las mezclas cáscara-cloroformo y cáscara-hexano. La CMI y CMB de los extractos que mostraron actividad, se lograron en todos los casos con el tratamiento (1/2) 1000mg/dL. Esta diferencia en el espectro de sensibilidad de ambos microorganismos podría, en este caso, estar relacionada con las características morfológicas de cada grupo. Según lo explica Carrera C y colaboradores, la membrana externa de las bacterias Gram-negativas limita en mayor grado la entrada de varios tipos de agentes antibacterianos, siendo más permeables los que cuentan con características como bajo peso molecular, hidrofobicidad y carga neta positiva o en su defecto compuestos catiónicos (27).

De las partes del fruto, la cáscara y la semilla demostraron tener algún tipo de actividad sobre las cepas con los métodos aplicados, sin embargo, esto no se observó con la pulpa. Resultados similares indica el estudio de Rodríguez J y colaboradores, quienes al tomar diferentes partes del fruto variedad Hass y Fuerte, para determinar su actividad antibacteriana, concluyeron que la pulpa fue la que menor capacidad presentó para inhibir el crecimiento, además, se reitera la mayor sensibilidad de las bacterias Gram-positivas a los diferentes tratamientos (28). Del mismo modo, Bernardett A y colaboradores, evaluaron la actividad antimicrobiana de *Persea americana* sobre bacterias del tracto digestivo y respiratorio, utilizando extractos de cáscara a base de hexano, cloroformo y acetato de etilo, encontrando que estos podían inhibir el crecimiento de *S. aureus*, *E. coli* y *V. cholerae*, además el extracto clorofórmico inhibió a *S. pneumoniae* (29). Así, las evidencias parecen indicar que la cáscara del aguacate contiene sustancias

potencialmente útiles como inhibidores del crecimiento de Gram-positivos y Gram-negativos (30). Mientras tanto, Hennessey L y colaboradores encontraron que los productos de la extracción de pulpa o mesocarpio variedad Hass con solventes de diferente polaridad, no presentaron actividad antimicrobiana contra *S. aureus* ATCC 29213 y *E. coli* ATCC 25922 (31).

Sumado a las investigaciones anteriores, está la realizada por Ogundare y colaboradores, que utilizaron cepas de *S. aureus*, *P. vulgaris*, *E. faecalis*, *E. coli* y *P. aeruginosa* para determinar la actividad antimicrobiana de un extracto etanólico de la cáscara variando las concentraciones de los extractos. El resultado fue acorde con las concentraciones, alcanzando una mayor inhibición con el extracto al 100% y un menor halo de inhibición con la concentración de 4% tanto en bacterias Gram-positivas y negativas (11). Cardoso y colaboradores, estudiaron la actividad antimicrobiana de un extracto etanólico y un extracto diclorometanico de la semilla de aguacate específicamente de la variedad margarita en relación con aislados de *S. agalactiae* de origen humano. Ambos extractos presentaron actividad antimicrobiana (21). Gómez R y colaboradores, estudiaron la actividad antimicrobiana, de extractos de las hojas de aguacate frente a *Mycobacterium tuberculosis* a partir de hexano, cloruro de metileno, mezcla de cloruro de metileno-metanol y metanol, evidenciando una inhibición del crecimiento del bacilo (32).

De acuerdo con diversos reportes, la actividad antibacteriana evidenciada, parece estar relacionada con la presencia de compuestos fenólicos, ácidos grasos y péptidos ricos en cisteína como las defensinas. Estos últimos constituyen una línea primaria de defensa en plantas, hongos y animales. Poseen generalmente 3 puentes disulfuro, son anfipáticas, catiónicas, conformadas por un  $\alpha$ -hélice y hojas  $\beta$  antiparalelas. Tras unirse a las membranas celulares de patógenos, inducen la formación de poros, reducción del potencial de membrana, el aumento en la permeabilidad, disminución de los niveles de ATP, incremento especies reactivas de oxígeno (ROS), entre otros, detonando mecanismos de muerte. (33-36). La permeabilización es crucial para que la célula muera y depende de las fuerzas electrostáticas generadas entre la membrana; cargada negativamente en las bacterias y las moléculas de defensinas; con carga neta positiva (37).

Aunque nuestros resultados reflejan poca actividad antibacteriana de las diferentes partes del fruto *Persea americana* (aguacate) variedad Choquette sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 y *Escherichia coli* ATCC 25922, se sugiere caracterizar a profundidad los componentes presentes en la cáscara y la semilla dentro de la exploración de nuevos agentes con capacidad de inhibir el crecimiento de microorganismos Gram-negativos y Gram-positivos.

### Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

### Financiamiento

Este estudio fue apoyado por la convocatoria de fortalecimiento institucional Universidad de Santander y la Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia, Código FI06-19 fecha del acta 30/01/2019.

### Agradecimientos

A los estudiantes del programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico de la Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia en Medellín y a los estudiantes del semillero de Biociencias del programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico de la Universidad de Santander Campus Cúcuta por su participación en la investigación.

### Referencias Bibliográficas

- Mardiati Y, Chaidir Z, Dharma A. Antimicrobial activity of *Persea americana* peel extract from North Sumatra, Indonesia, against gram positive and gram negative bacteria in vitro. Am Sci Res J Eng Technol Sci [Internet]. 21 de diciembre de 2017;38(2):247-51. Disponible en: <http://asrjetsjournal.org/> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Organización Mundial de la Salud. Las 10 principales causas de defunción [Internet]. 2018 [citado 21 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- Centers for Disease Control and Prevention. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* [Internet]. 2019 [citado 29 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/>
- Center for Diseases Control and Prevention. Biggest Threats and Data 2019 Antibiotic Resistance Threats Report. 2019 AR Threats Report [Internet]. 2019 [citado 29 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html>
- Centers for Disease Control and Prevention. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). 5 de febrero de 2019 [citado 29 de diciembre de 2019]; Disponible en: <https://www.cdc.gov/mrsa/index.html>
- Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antibióticos. 2019 [citado 21 de octubre de 2019]; Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibioticos>
- Rodríguez CA. Nuevos antibióticos. Acta Médica Colomb [Internet]. 2003;28(2):87-96. Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/02-2003-08.pdf>
- Buyse JM. The Role of Genomics in Antibacterial Target Discovery. Curr Med Chem [Internet]. 2001;8(14):1713-26. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cmc/2001/0000008/00000014/art00003> DOI: 10.2174/0929867013371699 PMID 11562290 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
- Narang AS, Desai DS. Anticancer drug development: Unique aspects of pharmaceutical development. En: Lu Y, Mahato RI, editores. Pharmaceutical Perspectives of Cancer Therapeutics. New York, NY: Springer; 2009. p. 49-92. DOI: 10.1007/978-1-4419-0131-6\_2 [Google Académico](#)
- Villa-Rodríguez JA, Molina-Corral FJ, Ayala-Zavala JF, Olivas GI, González-Aguilar GA. Effect of maturity stage on the content of fatty acids and antioxidant activity of 'Hass' avocado. Food Res Int [Internet]. 2011;44(5):1231-7. Disponible

- en:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S096399691000445X> DOI: [10.1016/j.foodres.2010.11.012](https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.11.012) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
11. Ogundare A, Oladejo B. Antibacterial Activities of the Leaf and Bark Extract of *Persea americana*. *Am J Ethnomedicine* [Internet]. 2014;1(1):64-71. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.680.2285&rep=rep1&type=pdf> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  12. Adeyemi OO, Okpo SO, Ogunti OO. Analgesic and anti-inflammatory effects of the aqueous extract of leaves of *Persea americana* Mill (*Lauraceae*). *Fitoterapia* [Internet]. 2002;73(5):375-80. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0367326X02001181> DOI: [10.1016/S0367-326X\(02\)00118-1](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(02)00118-1) PMID [12165331](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12165331/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  13. Gomez-Flores R, Verástegui-Rodríguez L, Quintanilla-Licea R, Tamez-Guerra P, Tamez-Guerra R, Rodríguez-Padilla C. In vitro rat lymphocyte proliferation induced by *Ocinum basilicum*, *Persea americana*, *Plantago virginica*, and *Rosa* spp. extracts. *J Med Plants Res* [Internet]. 31 de enero de 2008;2(1):5-10. Disponible en: <https://academicjournals.org/journal/JMPR/article-abstract/81E852B14992> DOI: [10.5897/JMPR.9000769](https://doi.org/10.5897/JMPR.9000769) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  14. Shan B, Cai Y-Z, Brooks JD, Corke H. The in vitro antibacterial activity of dietary spice and medicinal herb extracts. *Int J Food Microbiol* [Internet]. 2007;117(1):112-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168160507001778> DOI: [10.1016/j.ijfoodmicro.2007.03.003](https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.03.003) PMID [17449125](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17449125/) [Google Académico](#)
  15. Leite JGG, Brito ÉHS, Cordeiro RA, Brilhante RSN, Sidrim JJC, Bertini LM, et al. Chemical composition, toxicity and larvicidal and antifungal activities of *Persea americana* (avocado) seed extracts. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2009;42(2):110-3. Disponible en: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822009000200003&lng=en&nrm=iso&tlng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822009000200003&lng=en&nrm=iso&tlng=en) DOI: [10.1590/S0037-86822009000200003](https://doi.org/10.1590/S0037-86822009000200003) PMID [19448924](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19448924/) [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  16. Ncube NS, Afolayan AJ, Okoh AI. Assessment techniques of antimicrobial properties of natural compounds of plant origin: Current methods and future trends. *African J Biotechnol* [Internet]. 2008;7(12):1797-806. Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/qjb/article/view/58804> DOI: [10.5897/AJB07.613](https://doi.org/10.5897/AJB07.613) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  17. Dayang Norulfairuz ZA, Ida Idayu M, Nurul Shafinas DM, Muttalib NAA, Nozieana K, Nurul Asmak ML. Production of biodiesel from rice bran oil. En: Verma D, Fortunati E, Jain S, Zhang X, editores. *Biomass, Biopolymer-Based Materials, and Bioenergy* [Internet]. Chennai, India: Woodhead Publishing; 2019. p. 409-47. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081024263000187> DOI: [10.1016/B978-0-08-102426-3.00018-7](https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102426-3.00018-7) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  18. Lalman JA, Bagley DM. Extracting long-chain fatty acids from a fermentation medium. *J Am Oil Chem Soc* [Internet]. 1 de febrero de 2004;81(2):105-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11746-004-0866-y> DOI: [10.1007/s11746-004-0866-y](https://doi.org/10.1007/s11746-004-0866-y) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  19. Nti-Gyabaah J, Gbewonyo K, Chiew YC. Solubility of Artemisinin in Different Single and Binary Solvent Mixtures Between (284.15 and 323.15) K and NRTL Interaction Parameters. *J Chem Eng Data* [Internet]. 9 de septiembre de 2010;55(9):3356-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/je100125x> DOI: [10.1021/je100125x](https://doi.org/10.1021/je100125x) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  20. Acosta M MC. Evaluación y escalamiento del proceso de extracción de aceite de aguacate utilizado tratamiento enzimático. [Tesis de Maestría en Ingeniería Química]. Bogotá, Colombia: Universidad Nacional de Colombia Sede Bogotá. Facultad de Ingeniería Departamento de Ingeniería Química y Ambiental; 2011. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/7633> [Google Académico](#)
  21. Cardoso PF, Scarpassa JA, Pretto-Giordano LG, Otaguiri ES, Yamada-Ogatta SF, Nakazato G, et al. Antibacterial activity of avocado extracts (*Persea americana* Mill.) against *Streptococcus agalactiae*. *Phyton Int J Exp Bot* [Internet]. 2017;85:218-24. Disponible en: <http://ppct.caicyt.gov.ar/index.php/phyton/article/view/11564> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  22. Andrews JM. Determination of minimum inhibitory concentrations. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 1 de julio de 2001;48(Suppl S1):5-16. Disponible en: [https://academic.oup.com/jac/article/48/suppl\\_1/5/2473513](https://academic.oup.com/jac/article/48/suppl_1/5/2473513) DOI: [10.1093/jac/48.suppl\\_1.5](https://doi.org/10.1093/jac/48.suppl_1.5) PMID [11420333](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11420333/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  23. Guillén N, Acín S, Navarro MÁ, Surra JC, Arnal C, Lou-Bonafonte JM, et al. Knowledge of the Biological Actions of Extra Virgin Olive Oil Gained From Mice Lacking Apolipoprotein E. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2009;62(3):294-304. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-conocimiento-accion-biologica-del-aceite-articulo-13135142> DOI: [10.1016/S1885-5857\(09\)71560-9](https://doi.org/10.1016/S1885-5857(09)71560-9) PMID [19268075](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19268075/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  24. Ministerio de Agricultura y Ganadería. Caracterización de la agrocadena del aguacate, zona de los Santos [Internet]. 2007 [citado 29 de diciembre de 2019]. p. 52. Disponible en: <http://www.mag.go.cr/bibliotecavirtual/E70-4284.pdf>
  25. Orrego Marín CP, Henao Mejía CP, Cardona Arias JA. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana, Medellín 2011-2012. *Acta Médica Colomb* [Internet]. 14 de marzo de 2014;39(4):352-8. Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/270> [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  26. Kritchevsky D, Tepper SA, Wright S, Czarniecki SK, Wilson TA, Nicolosi RJ. Cholesterol Vehicle in Experimental Atherosclerosis 204: Avocado Oil. *J Am Coll Nutr* [Internet]. 1 de febrero de 2003;22(1):52-5. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07315724.2003.10719275> DOI: [10.1080/07315724.2003.10719275](https://doi.org/10.1080/07315724.2003.10719275) PMID [12569114](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12569114/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  27. Cabrera CE, Gómez RF, Zúñiga AE. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación [Internet]. *Colombia Medica* [Internet]. 2007; 38(2): 149-58. Disponible en: <https://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/499> [Redalyc](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  28. Rodríguez-Carpena JG, Morcuende D, Andrade MJ, Kylli P, Estévez M. Avocado (*Persea americana* Mill.) Phenolics, In Vitro Antioxidant and Antimicrobial Activities, and Inhibition of Lipid and Protein Oxidation in Porcine Patties. *J Agric Food Chem* [Internet]. 25 de mayo de 2011;59(10):5625-35.

- Disponible en: <https://doi.org/10.1021/jf1048832> DOI: [10.1021/jf1048832](https://doi.org/10.1021/jf1048832) PMID [21480593](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21480593/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
29. Andrade Lucio AB, Gutierrez Escobar TL, Alva Venegas AP. Evaluación antimicrobiana de *Persea americana* sobre bacterias del tracto digestivo y respiratorio. En: XXI Congreso de Investigación CUAM-ACMor [Internet]. Cuernavaca, Morelos; 2010. p. 10. Disponible en: <http://acmor.org.mx/cuamweb/reportescongreso/2010/biologia/232-%20CUM-%20Evaluac%20antimicrobiana%20de%20Persea%20americana.pdf>
  30. Raymond Chia TW, Dykes GA. Antimicrobial activity of crude epicarp and seed extracts from mature avocado fruit (*Persea americana*) of three cultivars. Pharm Biol [Internet]. 1 de julio de 2010;48(7):753-6. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/13880200903273922> DOI: [10.3109/13880200903273922](https://doi.org/10.3109/13880200903273922) PMID [20645772](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20645772/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  31. Hennessey-Ramos L, Murillo-Arango W, Tovar Guayabo G. Evaluation of a colorant and oil extracted from avocado waste as functional components of a liquid soap formulation. Rev Fac Nac Agron Medellín [Internet]. 2019;72(2):8855-62. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/refame/article/view/74573> DOI: [10.15446/rfnam.v72n2.74573](https://doi.org/10.15446/rfnam.v72n2.74573) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  32. Gomez-Flores R, Arzate-Quintana C, Quintanilla-Licea R, Tamez-Guerra P, Tamez-Guerra R, Monreal-Cuevas E, et al. Antimicrobial activity of *Persea americana* Mill. (Lauraceae) (Avocado) and *Gymnosperma glutinosum* (Spreng.) Less. (Asteraceae) leaf extracts and active fractions against *Mycobacterium tuberculosis*. Am J Sci Res [Internet]. 2008;3(2):188-94. Disponible en: [https://www.idosi.org/aejsr/3\(2\)08/11.pdf](https://www.idosi.org/aejsr/3(2)08/11.pdf) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  33. Prusky D, Kobiler I, Fishman Y, Sims JJ, Midland SL, Keen NT. Identification of an Antifungal Compound in Unripe Avocado Fruits and its Possible Involvement in the Quiescent Infections of *Colletotrichum gloeosporioides*. J Phytopathol [Internet]. 1 de agosto de 1991;132(4):319-27. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1439-0434.1991.tb00127.x> DOI: [10.1111/j.1439-0434.1991.tb00127.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0434.1991.tb00127.x) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  34. Ganz T. Defensins: antimicrobial peptides of innate immunity. Nat Rev Immunol [Internet]. 2003;3(9):710-20. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nri1180> DOI: [10.1038/nri1180](https://doi.org/10.1038/nri1180) PMID [12949495](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12949495/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  35. Zhu S, Li W, Jiang D, Zeng X. Evidence for the Existence of Insect Defensin-Like Peptide in Scorpion Venom. IUBMB Life [Internet]. 1 de julio de 2000;50(1):57-61. Disponible en: <https://iubmb.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1080/15216540050176601> DOI: [10.1080/15216540050176601](https://doi.org/10.1080/15216540050176601) PMID [11087122](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11087122/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  36. Cociancich S, Goyffon M, Bontems F, Bulet P, Bouet F, Menez A, et al. Purification and Characterization of a Scorpion Defensin, a 4kDa Antibacterial Peptide Presenting Structural Similarities with Insect Defensins and Scorpion Toxins. Biochem Biophys Res Commun [Internet]. 1993;194(1):17-22. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X8371778X> DOI: [10.1006/bbrc.1993.1778](https://doi.org/10.1006/bbrc.1993.1778) PMID [8333834](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8333834/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
  37. Ghavami S, Asoodeh A, Klonisch T, Halayko AJ, Kadkhoda K, Krocak TJ, et al. Brevinin-2R1 semi-selectively kills cancer cells by a distinct mechanism, which involves the lysosomal-mitochondrial death pathway. J Cell Mol Med [Internet]. 1 de junio de 2008;12(3):1005-22. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1582-4934.2008.00129.x> DOI: [10.1111/j.1582-4934.2008.00129.x](https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2008.00129.x) PMID [18494941](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18494941/) PMID [PMC4401144](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4401144/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

**Autores:**

**Correspondencia:** Sierra-Castrillo Jhoalmis. <https://orcid.org/0000-0002-8732-5048>. Universidad de Santander. Facultad de salud. Programa de Bacteriología y Laboratorio clínico. Grupo de investigación Biogen. Cúcuta-Norte de Santander. Colombia. Dirección Postal: Avenida 4 Calle 10N Urbanización El Bosque. E-mail: [jho.sierra@mail.udes.edu.co](mailto:jho.sierra@mail.udes.edu.co) [jhosica1988@hotmail.com](mailto:jhosica1988@hotmail.com)

Gómez-Rave Lyz J. <https://orcid.org/0000-0001-7055-4103>. Colegio Mayor de Antioquia. Facultad de Ciencias de la Salud, Grupo de investigación Biociencias. Medellín-Antioquia. Colombia. E-mail: [lyzjgora@gmail.com](mailto:lyzjgora@gmail.com)

Muñoz Adriana X. <https://orcid.org/0000-0002-5461-6754>. Colegio Mayor de Antioquia. Facultad de Ciencias de la Salud. Grupo de investigación Biociencias. Medellín-Antioquia. Colombia. E-mail: [adriana.bravo@colmayor.edu.co](mailto:adriana.bravo@colmayor.edu.co)

Ramírez-Hoyos Faiber. <https://orcid.org/0000-0002-6309-2761>. Universidad de Santander. Carrera de Bacteriología y Laboratorio clínico. Bucaramanga-Santander. Colombia. E-mail: [Faiber\\_sportin@hotmail.com](mailto:Faiber_sportin@hotmail.com)

Patiño-Rojas Isaac. <https://orcid.org/0000-0001-5880-4755>. Universidad de Santander. Carrera de Bacteriología y Laboratorio clínico. Bucaramanga-Santander. Colombia. E-mail: [isaacrojas16@hotmail.com](mailto:isaacrojas16@hotmail.com)

Zapata-Baron Santiago. <https://orcid.org/0000-0001-7451-8556>. Colegio Mayor de Antioquia, Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Medellín-Antioquia. Colombia. E-mail: [santiagozapata1@hotmail.com](mailto:santiagozapata1@hotmail.com)

León-Rojas David. <https://orcid.org/0000-0002-4772-9865>. Colegio Mayor de Antioquia Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Medellín-Antioquia. Colombia. E-mail: [juandavidrocm@gmail.com](mailto:juandavidrocm@gmail.com)

Bermúdez-Pirela Valmore. <https://orcid.org/0000-0003-1880-8887>. Universidad Simón Bolívar. Facultad de Ciencias de la Salud. Cúcuta-Norte de Santander. Colombia. E-mail: [v.bermudez@unisimonbolivar.edu.co](mailto:v.bermudez@unisimonbolivar.edu.co)

**Contribución de los Autores:**

**SCJ:** Conceptualización, curación de contenidos y datos, adquisición de los fondos, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión y validación, Análisis formal de los datos, Redacción-borrador original, Redacción-revisión y edición. **GRJL:** Conceptualización, curación de contenidos y datos, adquisición de los fondos, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión y validación. **MAX:** Conceptualización, curación de contenidos y datos, investigación, metodología y administración del proyecto. **RHF, PRI, ZBS y LRD:** investigación. **BPV:** Análisis formal de los datos, Redacción-borrador original, Redacción-revisión y edición