

UCUENCA

Facultad de Ciencias Químicas

Carrera de Bioquímica y Farmacia

Especies del género *Piper* como fuente promisoría de metabolitos bioactivos en el período 2015-2021: Revisión Bibliográfica

Trabajo de titulación previo
a la obtención del título de
Bioquímico Farmacéutico

Autora:

Genesis Paulina Pizarro Fereño

CI:0104616040

Correo electrónico: genepau483@gmail.com

Tutora:

Dra. María Elena Cazar Ramírez, Ph.D

CI: 0602243800

Cuenca, Ecuador

11-enero-2023

Resumen

El género *Piper* es el más extenso de la familia Piperaceae, con especies distribuidas a nivel mundial principalmente en Latinoamérica. Un gran número de ellas son utilizadas en medicina tradicional y son objeto de interés para varios investigadores por sus propiedades biológicas. Esta revisión bibliográfica recopila información científica de artículos publicados entre el año 2015 a 2021, los cuales demuestran las diferentes actividades biológicas y terapéuticas que posee este género, mediante el estudio de la diversidad de metabolitos secundarios producidos por las especies pertenecientes al género *Piper* latinoamericanas. Esta recopilación científica evidencia que la composición química de sus aceites esenciales y extractos es variada y abundante, con predominio de monoterpenos, sesquiterpenos y fenilpropanoides, siendo estos metabolitos secundarios los que poseen propiedades biológicas importantes, como: antimicrobianas, antiparasitarias, antiinflamatorias, antioxidantes y citotóxicas contra líneas de cáncer, por lo que podrían ser considerados como alternativas para el desarrollo de nuevas moléculas terapéuticas menos tóxicas y de bajo costo para el tratamiento de diversas enfermedades como la leishmaniasis, tripanosomiasis, malaria, infecciones bacterianas y fúngicas, enfermedades inflamatorias y enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo.

Palabras clave: Piper. Piperaceae. Actividad biológica. Aceite esencial.

Abstract

Piper genus is the most diverse and representative genus in the Piperaceae family, it includes diverse species which are distributed worldwide, mainly in Latin America. A large number of these plants have been used in traditional medicine, generating the interest of many scientific researchers for their biological properties. This bibliographic review collects data from studies dated from 2015 to 2021, which prove the different biological and therapeutic activities that this genus has, through the study of the diversity of secondary metabolites produced by these Latin American species. This scientific compilation evidence that the chemical composition of its essential oils and extracts is varied and abundant, with a predominance of secondary metabolites, like: monoterpenes, sesquiterpenes and phenylpropanoids, which have important biological properties, such as: antimicrobial, antiparasitic, anti-inflammatory, antioxidant and cytotoxic against cancer lines, so they could be considered as alternatives for the development of new pharmacological molecules with less toxic and low cost for the treatment of various diseases, like: leishmaniasis, trypanosomiasis, malaria, bacterial and fungal infections, inflammatory diseases and related diseases with oxidative stress.

Keywords: Piper. Piperaceae. Biological activity. Essential oil.

Resumen	2
Abstract	3
Índice	4
AGRADECIMIENTO	8
DEDICATORIA	9
ABREVIATURAS Y SIMBOLOGÍA	10
CAPÍTULO I	11
1.1 INTRODUCCIÓN	11
1.2 Objetivo general:	13
1.3 Objetivos específicos:	13
CAPÍTULO II	
MARCO TEÓRICO	14
2.1 Generalidades de la familia Piperaceae	14
2.2.1 Generalidades	15
2.2.2 Taxonomía del género Piper	16
2.2.3 Descripción botánica de la familia Piperaceae	17
2.2.4 Metabolitos secundarios de especies del género Piper	17
2.2.5 Usos de las especies de Piper en medicina tradicional Latinoamericana	18
2.2.6 Usos tradicionales de especies del género Piper en Ecuador.	27
CAPÍTULO III	
METODOLOGÍA	35
3.1 Diseño de investigación	35
3.2 Estrategia de búsqueda	35
3.3 Criterios de inclusión y exclusión para selección de datos	36
CAPÍTULO IV	
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	38
4.1 Artículos incluidos en la revisión de Literatura	38
4.2 Fitoquímica de especies de Piper latinoamericanas.	39

UCUENCA

4.3 Actividad biológica de las especies de Piper latinoamericanas	51
4.3.1 Actividad Antiparasitaria	58
4.3.2 Actividad antimicrobiana	60
4.3.3 Actividad antiinflamatoria	61
4.3.4 Actividad antioxidante	62
4.3.5 Actividad citotóxica / antiproliferativa	63
4.4 Especies del género Piper utilizadas en medicina tradicional latinoamericana.	64
4.5 Validación del conocimiento ancestral de las especies de Piper	66
CAPÍTULO V	
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	68
ANEXOS	70
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Genesis Paulina Pizarro Fereño, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "Especies del género *Piper* como fuente promisorio de metabolitos bioactivos en el periodo 2015-2021: Revisión Bibliográfica", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 11 de enero de 2023



Genesis Paulina Pizarro Fereño

C.I: 0104616040

Cláusula de Propiedad Intelectual

Genesis Paulina Pizarro Fereño, autora del trabajo de titulación "Especies del género *Piper* como fuente promisoría de metabolitos bioactivos en el periodo 2015-2021: Revisión Bibliográfica", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 11 de enero de 2023



Genesis Paulina Pizarro Fereño

C.I: 0104616040

AGRADECIMIENTO

Agradezco infinitamente a mis padres y hermanos que son un pilar fundamental para mi y han sido un apoyo durante todo el transcurso de mi vida universitaria.

A los docentes de carrera que han contribuido con su enseñanza y ayuda en todo el proceso de mi formación profesional, en especial a mi tutora, PhD. María Elena Cazar por el conocimiento, tiempo y apoyo brindados para llevar a cabo este proyecto de investigación.

A mis compañeros y amigos que me acompañaron durante el transcurso de mi carrera universitaria.

Genesis

DEDICATORIA

A mi madre, Beatriz, por todo su amor, cuidados y apoyo incondicional en todo momento, por ser mi soporte en la adversidad, por confiar siempre en mí y alentarme a seguir adelante y cumplir mis objetivos. A mi padre, Eduardo, por su sacrificio, esfuerzo y apoyo durante toda mi vida y en el transcurso de mi carrera universitaria.

A mis hermanos Katy, Sandy, Adrián y Paola, por su cariño y apoyo en cada momento, por su preocupación, ayuda y compañía en situaciones difíciles. A mis sobrinos, que siempre han sabido llenarme de alegría y acompañarme cuando más lo he necesitado.

A Sofía por brindarme siempre su amor, cariño y apoyo en todo momento, por hacer mejores mis días y motivarme a seguir adelante y cumplir mi sueños.

Genesis

ABREVIATURAS Y SIMBOLOGÍA

AE: Aceite esencial

MIC: Concentración mínima inhibitoria

IC₅₀: Concentración inhibitoria media

CL₅₀: concentración letal media

TE: Equivalente trolox

MMT: Bromuro de 3-(4,5- dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazolio

DPPH: 2,2-difenil-1-picrilhidracilo

MPO: mieloperoxidasa

NO: óxido nítrico

TNBS: Ácido sulfónico 2,4,6-trinitrobenceno

1.1 INTRODUCCIÓN

Las plantas han sido un repositorio de compuestos beneficiosos para la salud desde la antigüedad. Muchos medicamentos han sido desarrollados a partir de metabolitos secundarios producidos por especies vegetales (Mesa, 2017). Las aplicaciones de estos compuestos son variadas, por ejemplo el medicamento antiviral oseltamivir fue sintetizado a partir del ácido shikímico de *Illicium verum*, comúnmente conocido como anís estrellado (Patra et al., 2020); la atropina, alcaloide de la familia Solanaceae fue utilizada como base para el desarrollo de antimuscarínicos como el tiotropio; medicamentos como galantamina ampliamente usada en el tratamiento de la demencia se deriva de alcaloides vegetales obtenidos a partir de bulbos de *Galanthus woronowii*; el quimioterapéutico paclitaxel proviene de *Taxus brevifolia*, conocida como el tejo del pacífico; además, investigaciones recientes han demostrado que *Salvia officinalis* (salvia), *Salvia rosmarinus* (romero) y *Melissa officinalis* (toronjil) son especies prometedoras para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, por su efecto beneficioso en el deterioro cognitivo (Antonelli et al., 2020).

En la actualidad disponemos de una gran diversidad de medicamentos, sin embargo, la búsqueda y desarrollo de nuevas moléculas terapéuticas continúa, debido a que muchos de los tratamientos convencionales se han asociado a alta toxicidad, baja efectividad y alto costo y también debido al aumento de la prevalencia de enfermedades como la diabetes, cáncer, accidentes cerebrovasculares, cardiopatías, enfermedades respiratorias crónicas,

UCUENCA

enfermedad de Alzheimer y enfermedades transmisibles como la tuberculosis y malaria (Antonelli et al., 2020).

Las plantas son ampliamente estudiadas y generan gran interés farmacológico, sin embargo diversas investigaciones estiman que de las 350 000 especies de plantas vasculares conocidas solamente el 7% tiene documentado su uso medicinal, lo que indica que el potencial terapéutico de una gran cantidad de especies vegetales es aún desconocido y no ha sido explotado (Howes et al., 2020). En este contexto, destaca el género *Piper* por su gran diversidad y potencial como fuente de compuestos bioactivos. El género *Piper* se distribuye a nivel mundial y sus especies han sido reconocidas como productoras de moléculas con interesantes actividades biológicas atribuidas a sus metabolitos secundarios. Muchas de sus especies son utilizadas en medicina tradicional debido a la diversidad de propiedades bioactivas que presentan, entre ellas, propiedades antiparasitarias, diuréticas, antimicrobianas, antiinflamatorias, antioxidantes, antivirales, antifúngicas, contra mordeduras de serpientes, dolor de cabeza, fiebre, reumatismo, tos, problemas de la próstata y piel, entre otras (Jaramillo et al., 2015) (Valarezo et al., 2020). En Sudamérica destacan diversas especies de este género, tal es el caso de *Piper umbellatum* L. que se usa tradicionalmente como antiinflamatorio en Brasil y como antipirético en Perú. *Piper marginatum* por su parte, se utiliza en Brasil contra las mordeduras de serpientes, como sedante y para el tratamiento de enfermedades inflamatorias, del hígado y de vías biliares. *Piper aduncum* es utilizada en Perú, como cicatrizante, antiinflamatorio, antidiarreico, anti cancerígeno (Miranda & Bonilla, 2019). e *Piper hispidum* se usa en varios países de América del Sur,

sus hojas en forma de infusión se utilizan por sus efectos antihemorrágicos y diuréticos, en Perú en el tratamiento de la leishmaniasis y en Colombia se usa la decocción de hojas para el tratamiento de malaria (Valarezo et al., 2020).

Estos antecedentes señalan la novedad e interés en torno a las especies del género *Piper*, por lo que se plantea realizar una actualización sobre la diversidad de producción de metabolitos secundarios, actividad biológica, propiedades y usos tradicionales de las especies más importantes de este género, con el fin de destacar su potencial como fuente promisoría de compuestos bioactivos, candidatos al desarrollo de nuevos fármacos.

La presente revisión de literatura se planteó para cumplir los siguientes objetivos:

1.2 Objetivo general:

- Establecer mediante una revisión bibliográfica reciente, el potencial de las especies del género *Piper* como fuente promisoría de metabolitos bioactivos, candidatos al desarrollo de fármacos.

1.3 Objetivos específicos:

- Describir la fitoquímica y actividad biológica de las especies de *Piper* más importantes de Latinoamérica y su distribución geográfica.
- Resaltar las propiedades biológicas de las especies del género *Piper* utilizadas en medicina tradicional.
- Proponer líneas de trabajo experimental, a partir de la revisión de literatura, para fortalecer el conocimiento de las especies ecuatorianas de *Piper*.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Generalidades de la familia Piperaceae

Piperaceae es una familia de plantas angiospermas basales ricas en aceites esenciales. Estas plantas se encuentran en regiones tropicales y subtropicales, comprendiendo cinco géneros: *Peperomia*, *Piper*, *Zippelia*, *Manekia* y *Verhuellia* de los cuales, *Piper* y *Peperomia* son los más representativos, de los cuales se han identificado de 3500 a 3700 especies (Torres et al., 2021). El género *Piper* incluye a 2000 especies aproximadamente y el género *Peperomia* alrededor de 1600 especies (Alves et al., 2019). Las plantas de estos géneros son arbustos, hierbas o árboles pequeños que destacan por ser fuente de compuestos con interés farmacológico, tienen propiedades biológicas antibacterianas, antifúngicas, antioxidantes, antitumorales, analgésicas, antiinflamatorias, antihipertensivas, analgésicas, antidepresivas, antiplaquetarias, antidiarreicas, antimaláricas y han sido ampliamente utilizadas en la medicina tradicional para tratar diferentes dolencias (da Silva Alves et al., 2016) (Correa Navarro et al., 2015).

En Ecuador han sido registradas 450 especies de Piperaceae comprendidas en cuatro géneros, siendo *Peperomia* el género más diverso con alrededor de 50 especies endémicas y 180 especies nativas, mientras que *Piper* destaca con 61 especies endémicas y 157 especies nativas, los otros dos géneros presentan una especie cada uno de las cuales ninguna es endémica (León-Yáñez et al., 2019).

2.1.1 Distribución geográfica de la Familia Piperaceae

La familia Piperaceae se distribuye en regiones tropicales, como Sudamérica, Centroamérica, África occidental, África central, Asia y las islas del océano Pacífico (Amorim et al., 2021). El género *Piper*, se distribuye con mayor diversidad en el norte América del sur, América Central y en el Sur del continente asiático. *Peperomia* por su parte es más diverso en África y en el Neotrópico (Torres et al., 2021). En América Latina, la familia está distribuida ampliamente, desde el suroeste de Argentina hasta México (Finato et al., 2018).



Figura 1. Distribución geográfica de la familia Piperaceae.

Fuente: (Laboratorio de Sistemática de Plantas Vasculares | Integrantes, s. f.)

2.2 Género *Piper*

2.2.1 Generalidades

El género *Piper* es uno de los más grandes de la familia Piperaceae, está constituido plantas aromáticas ricas en aceites esenciales, cuyas especies han sido utilizadas como especias culinarias y en medicina tradicional para el tratamiento del dolor de cabeza, dolor de estómago, gripe, fiebre, tos, reumatismo, contra los parásitos, contra la mordedura de serpientes,

afecciones de la piel, afecciones fúngicas, diarrea, infecciones, problemas ginecológicos, tratamiento de malaria, inflamación entre otros (Valarezo et al., 2020).

Las especies del género *Piper*, son hierbas, lianas y arbustos, que crecen con mayor diversidad en regiones tropicales de todo el mundo, especialmente en los sotobosques de selvas tropicales húmedas de tierras bajas, pocas especies crecen a una altura superior a los 2500 msnm en los Andes tropicales, concentrándose su diversidad principalmente en el trópico de América con alrededor de 700-1000 especies, el sur de Asia con 300 especies, seguida por el Pacífico sur con 140 especies y África con alrededor de 15 especies (Mesa & Jaramillo, 2018) (Kumar et al., 2020).

2.2.2 Taxonomía del género *Piper*

La clasificación taxonómica del género *Piper* es la siguiente:

Reino	Plantae (plantas)
Subreino	Tracheobionta (plantas vasculares)
Superdivisión	Espermatofitas (plantas con semillas)
División	Magnoliophyta (Plantas con flores)
Clase	Magnoliopsida
Subclase	Magnoliidae
Orden	Piperales
Familia	Piperaceae
Género	<i>Piper</i>

Tabla 1. Clasificación taxonómica del género *Piper* (Kuetz, 2017)

2.2.3 Descripción botánica de la familia Piperaceae

La familia Piperaceae comprende hierbas erectas o escandentes, lianas, arbustos o árboles de pequeño tamaño con tallos articulados y nudos engrosados; de olor aromático, hojas enteras, simples y alternas, también pueden ser opuestas, verticiladas pecioladas, con estípulas unidas al pecíolo; flores pequeñas bisexuales o unisexuales abrazadas por una bráctea floral (Camargo Espitia et al., 2018), generalmente en espádice, sin pétalos ni sépalos, con 1 a 4 estambres, el ovario es súpero, unilocular y fruto en forma de drupa (Rivas, 2009).

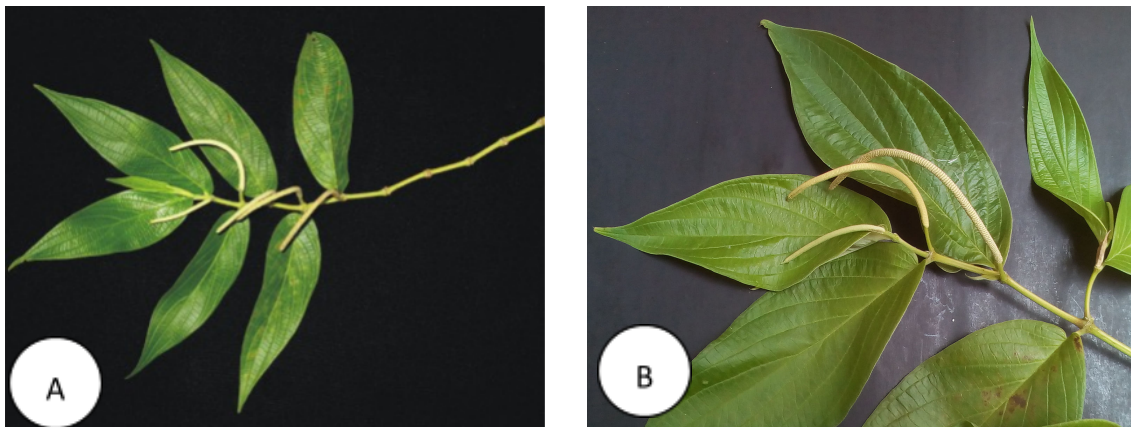


Figura 2. Hojas e inflorescencias: A. *Piper andreaum*. B. *Piper aduncum*

Fuente: (Oleas et al., 2016)

2.2.4 Metabolitos secundarios de especies del género *Piper*

Las especies de *Piper* se caracterizan por biosintetizar alcaloides, flavonoides, esteroides, terpenos, neolignanós, compuestos fenólicos, saponinas, chalconas, fenilpropanoides, entre otros, los cuales pueden ser responsables de su actividad biológica y han sido aislados a partir de hojas, semillas, tallo e inflorescencias de las plantas (Kumar et al., 2020).

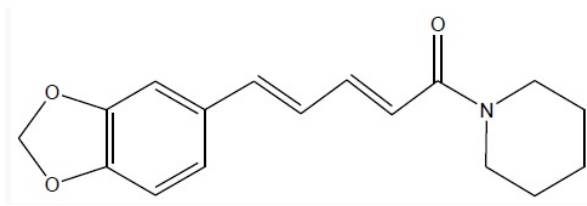


Figura 3. Piperina

Fuente: (Kumar et al.,2020)

Los alcaloides son los compuestos más relevantes en las especies de *Piper*, siendo la piperina (*figura 2*) el principal alcaloide y compuesto activo aislado de *Piper nigrum* (Kumar et al., 2020). Los compuestos fenólicos: ácidos fenólicos (cafeico, vanílico, rosmarínico, protocatecuico, ferúlico), flavonoides (flavonas o isoflavonas según la posición del anillo bencenoide), lignanos y taninos, biosintetizados por especies de *Piper*, exhiben propiedades antimicrobianas, anti mutagénicas y anticancerígenas. Otros compuestos como el ácido 4- p -cumaroilquínico, ácido 5- O -cafeoilquínico, el chavibetol y el hidroxil chavicol y flavonoides de tipo kaempferol, luteolina, quercetina y apigenina también están presentes en la mayor parte de especies del género (Mgbeahuruike et al., 2017).

2.2.5 Usos de las especies de *Piper* en medicina tradicional Latinoamericana

Las especies del género *Piper* han sido utilizadas en medicina tradicional en todo el mundo, especialmente en Latinoamérica y en las Indias Occidentales para el tratamiento de varias afecciones y dolencias, algunas de ellas tienen propiedades farmacológicas y biológicas. En América Latina destacan las siguientes especies:

2.5.1 *Piper aduncum* L.

Piper aduncum se utiliza en medicina tradicional para el tratamiento de hemorragias, dolor estomacal, la fiebre, la tos, diarrea, vaginitis, infecciones, además como agente antiinflamatorio y diurético. Se ha documentado su uso tradicional en varios países, por ejemplo, en México se utiliza para el tratamiento de problemas urinarios y dermatológicos. En el Caribe se utilizan las raíces y las hojas en forma de té para tratar náuseas, diarrea, disentería, úlceras e infecciones genitourinarias. En Brasil se ha reportado un amplio uso, para el tratamiento de dolor estomacal, molestias intestinales y urinarias, inflamación ginecológica, gripe, cicatrización de heridas y contra la picadura de insectos. En Honduras, grupos nativos utilizan los tallos, frutos y hojas para tratar trastornos ginecológicos y el dolor digestivo. En Colombia, se utilizan los extractos de la planta para tratar disentería y en el Perú se utiliza para la diarrea y como antirreumático (Salehi et al., 2019). También se reporta su uso medicinal como agente diurético, antimicótico, antiinflamatorio, antimicrobiano y digestivo. Además, esta planta está siendo estudiada por sus propiedades en el tratamiento del Alzheimer (Yolima Nitola et al., 2016).

2.5.2 *Piper marginatum* Jacq.

En Sudamérica y Centroamérica *Piper marginatum* se usa en medicina tradicional principalmente para el tratamiento de problemas gastrointestinales y como analgésico para el alivio del dolor de cabeza, estómago y muelas. La planta se utiliza en forma de infusión o decocción por sus propiedades carminativas y diuréticas o como cataplasma para tratar el dolor de extremidades y abdomen. Además, la planta también es útil para detener el

sangrado en accidentes ofídicos (Brú & Guzman, 2016). En Brasil, especialmente en la Amazonía, los tallos y hojas de *P. marginatum* se utilizan contra las mordeduras de serpientes, especialmente en la Amazonía, la planta se emplea como repelente de insectos y en el tratamiento de enfermedades inflamatorias biliares, dolencias del hígado, vías urinarias, problemas gastrointestinales y el control de la presión arterial. En la Guayana Francesa se usa para tratar la malaria y erupciones cutáneas, mientras que en Puerto Rico, Surinam y Trinidad y Tobago para tratar trastornos ginecológicos y en el parto (Salehi et al., 2019).

2.5.3 *Piper umbellatum* L.

Piper umbellatum se utiliza en Brasil como antiinflamatorio, en Cuba para el tratamiento de heridas y en Perú como antipirético. Se reporta también que esta especie se utiliza para el tratamiento de enfermedades ginecológicas, quemaduras, enfermedades de la piel, estreñimiento, problemas urinarios, digestivos, diarrea y malaria (Salehi et al., 2019).

2.5.4 *Piper angustifolium* Lam.

Las hojas de *Piper angustifolium* se emplean comúnmente en medicina tradicional en el tratamiento de lesiones cutáneas por leishmaniasis, vaginitis, estomatitis, trastornos hepáticos y gastrointestinales, diarrea, úlceras pépticas, además como agente antiséptico y antirreumático. Las hojas en decocción, aplicadas en la piel son útiles para tratar heridas y picaduras de insectos (Salehi et al., 2019) (C. N. F. Lima et al., 2020).

2.5.5 *Piper auritum* Kunth.

Piper auritum se utiliza en varios países de América Central y América del Sur para el tratamiento de la fiebre, el dolor de cabeza, dolor de garganta, cólicos, en forma de cataplasma para tratar heridas y erupciones cutáneas. En México, se utiliza para el tratamiento de enfermedades dermatológicas. En Guatemala, para la dismenorrea, como galactogogo y para las mordeduras de serpientes. En Colombia y Panamá, las hojas y raíces se usan para las mordeduras de serpientes. Las hojas se usan en Ecuador para eliminar los piojos y en Costa Rica para el dolor de cabeza (Salehi et al., 2019), las inflorescencias de *P. auritum* son utilizadas por indígenas de Panamá en forma de infusión para el tratamiento del resfriado común (Durant-Archibold et al., 2018).

2.5.6 *Piper hispidum* L.

Piper hispidum se usa la medicina tradicional centroamericana y sudamericana principalmente en el tratamiento de heridas, afecciones de la piel, dolores de estómago, hemorragias y contra mordedura de serpientes. Se ha informado que *P. hispidum* se ha utilizado para tratar dolores en Nicaragua y en la Amazonía peruana para para tratar infecciones urinarias. En Brasil se usa la infusión de las hojas por su efectos diuréticos y antihemorrágicos. En Ecuador se aplican las hojas en forma de infusión para matar los piojos. En Colombia, las hojas de la planta en forma de decocción se usan para tratar la malaria. En Guatemala para el tratamiento de enfermedades femeninas entre ellas la dismenorrea y amenorrea. En Nicaragua se utiliza para el dolor de parto y reumatismo y las inflorescencias se aplican para el dolor muscular, en Honduras se utiliza para tratar las picaduras de insectos y mordeduras de

serpientes (Salehi et al., 2019). Las inflorescencias son utilizadas de forma tópica en el tratamiento de dolores musculares y las hojas en el tratamiento de síntomas de la leishmaniasis cutánea en el Perú (Salleh et al., 2021).

2.5.7 *Piper tuberculatum* Jacq.

Piper tuberculatum se utiliza en la medicina tradicional como analgésico y antipirético y para trastornos digestivos. En algunas comunidades de Brasil y Colombia las hojas de *P. tuberculatum* se usan como antídoto para la mordedura de serpiente y como sedante y en México para el tratamiento de afecciones de la piel (Salehi et al., 2019).

2.5.8 *Piper carpunya* Ruiz & Pav.

Las hojas de *Piper carpunya* son utilizadas en la medicina tradicional en países de América del Sur, especialmente en Ecuador, en forma de infusión o decocción para el tratamiento de afecciones de la piel, diarrea, úlceras, como antiinflamatorio, antiparasitario y cicatrizante (Salehi et al., 2019).

2.5.9 *Piper obliquum* Ruiz & Pav.

Las hojas de *Piper obliquum* se utilizan en Ecuador para el tratamiento de problemas dentales y en Guyana se usan las hojas calentadas como analgésico para tratar dolores musculares y la artritis (Salehi et al., 2019).

2.5.10 *Piper arboreum* Aubl.

En Brasil, se utiliza la decocción de *Piper arboreum* en el tratamiento de enfermedades de transmisión sexual, infecciones urinarias, problemas

reumáticos, también como agentes sedantes, carminativo y como antídoto para las mordeduras de serpientes. La planta en forma de infusión o decocción es útil para el dolor y fiebre y aplicada como cataplasma se usa para tratar dolores artríticos, además las inflorescencias y las hojas en decocción se utilizan para tratar dolores hepáticos (Salehi et al., 2019) (Durant-Archibold et al., 2018) .

2.5.11 *Piper amalago* L.

Piper amalago se utiliza en medicina tradicional para tratar las quemaduras, infecciones, dolor gastrointestinal, dolor de estómago y dolores musculares, como antipirético, analgésico, antiinflamatorio. En Brasil, la infusión de la raíz por su parte se utiliza como diurético y para tratar los cálculos renales y la hipertensión (Salehi et al., 2019). En México, *P. amalago* se utiliza para tratar la inflamación, fiebre y edema. Las hojas de la planta se emplean para tratar hemorragias nasales, quemaduras, llagas y la corteza para el tratamiento del dolor de pecho, dolor de cabeza, tos y dolor gastrointestinal, además la raíz se utiliza para tratar las mordeduras de serpientes (Durant-Archibold et al., 2018).

2.5.12 *Piper corcovadensis* (Miq.) C. DC.

Las hojas de *Piper corcovadensis* se usan en el norte de Brasil para tratar la tos, gripe y reumatismo en forma de infusión y cataplasma. También se utilizan las ramas y raíces para el tratamiento del dolor de muelas debido a su propiedad anestésica (Salehi et al., 2019).

2.5.13 *Piper truncatum* Vell.

Las hojas de *Piper truncatum* se usan en Brasil para el tratamiento de la hipertensión (Salehi et al., 2019).

2.5.14 *Piper aequale* Vahl.

Las hojas de *Piper aequale* son utilizadas en Brasil en forma de decocción, para tratar el reumatismo e inflamación (Salehi et al., 2019).

2.5.15 *Piper peltatum* L.

Piper peltatum es utilizada en medicina tradicional sobre todo en regiones amazónicas de países como Brasil, Bolivia y Perú para tratar la fiebre, inflamación y enfermedades infecciosas. En Brasil se utilizan las raíces y hojas en forma de infusión para el tratamiento de leishmaniasis y malaria. Las hojas de *P. peltatum* se calientan y se usan en forma de cataplasma para el tratamiento del dolor de cabeza, además se aplican de manera local para el tratamiento de la artritis (Salehi et al., 2019) (Michel et al., 2016).

2.5.16 *Piper piscatorum* Trel. & Yunck.

La raíz de *Piper piscatorum* se mastica y se utiliza para tratar el dolor de muelas y encías y es usada por grupos amazónicos de Brasil y Venezuela (Salehi et al., 2019).

2.5.17 *Piper reticulatum* L.

Piper reticulatum es utilizada en Colombia para tratar las mordeduras de serpientes (Salehi et al., 2019).

2.5.18 *Piper acutifolium* Ruiz y Pav.

Piper acutifolium se usa en medicina tradicional como antiséptico y cicatrizante, para el tratamiento de infecciones vaginales, úlceras en la piel y diferentes tipos de dolor (Salehi et al., 2019).

2.5.19 *Piper alatabaccum* Trel. y Yunck.

Piper alatabaccum se utiliza para el tratamiento de afecciones gastrointestinales, diarrea y dolor de estómago (Salehi et al., 2019).

2.5.20 *Piper multiplinervium* C.DC.

Piper multiplinervium es utilizada en Panamá para tratar heridas, dolores gastrointestinales, cicatrización de heridas, dolor del cuerpo, menorragia y en contra de las mordeduras de serpientes (Santana et al., 2016).

2.5.21 *Piper pubinervulum* C.DC.

Piper pubinervulum es utilizada en medicina tradicional por los indígenas de Morona Santiago, como antídoto para las mordeduras de serpientes, analgésico y antirreumático (Armijos et al., 2021).

2.5.22 *Piper barbatum* Kunth

Piper barbatum es utilizada tradicionalmente por las comunidades quechuas como agente antibacteriano, también se utiliza para el tratamiento del dolor de cabeza, estómago, dermatitis y como desinfectante, además en infecciones vaginales (Armijos et al., 2021)(Valarezo et al., 2020) (Noriega et al., 2020).

2.5.23 *Piper caldense* C.DC.

Piper caldense es usada en medicina tradicional para el tratamiento del dolor de muelas, además como agente sedante y antídoto contra las mordeduras de serpientes (Santos et al., 2018).

2.5.24 *Piper gaudichaudianum* (Kunth) Kunth ex Steud

En Brasil, las hojas *Piper gaudichaudianum* frescas o en infusión, son utilizadas en medicina tradicional como antiinflamatorio y para tratar el dolor de muelas, las raíces se utilizan para tratar problemas hepáticos (Soares et al., 2022).

2.5.25 *Piper rivinoides* (Kunth) Kunth ex Steud.

Piper rivinoides se ha utilizado en medicina tradicional en el tratamiento de úlceras, heridas, sangrado e infecciones (Felisberto et al., 2022) (Alves Borges Leal et al., 2019).

2.5.26 *Piper cernuum* Vell.

Piper cernuum es utilizada en medicina tradicional para aliviar el dolor de estómago y para tratar enfermedades renales y hepáticas (Takeara et al., 2017).

2.5.27 *Piper mikanianum* (Kunth) Steud.

Piper mikanianum es utilizada en medicina popular para tratar úlceras, reumatismo, inflamación, además se usan sus raíces para aliviar dolores estomacales y se le ha atribuido propiedades antiparasitarias y antimicrobianas (Soares et al., 2022).

2.5.28 *Piper glabratum* Kunth

Piper glabratum se usa en medicina tradicional en el tratamiento enfermedades de la piel, heridas, y como agente antiséptico (Salehi et al., 2019).

2.2.6 Usos tradicionales de especies del género *Piper* en Ecuador.

Las plantas medicinales son parte importante de la salud de los grupos étnicos del Ecuador, los cuales usan el conocimiento ancestral para tratar diferentes enfermedades y dolencias incluida: la fiebre, infecciones, enfermedades dermatológicas, infecciones estomacales, malaria, fiebre, dolor de cabeza, inflamación, lesiones de la piel, heridas, afecciones respiratorias, problemas renales, resfriados, tos, dolor de estómago, entre otras (Armijos Riofrio et al., 2022). Según la literatura, varias especies del género *Piper* son ampliamente empleadas en medicina tradicional por diferentes grupos étnicos del Ecuador, en la *Tabla 2*, se presenta un resumen de sus usos.

Tabla 2. Usos medicinales de especies de *Piper* en Ecuador (De la Torre et al., 2008)

No.	Especie	Parte utilizada	Uso en medicina tradicional	Etnia
1	<i>Piper aduncum</i> L	Hojas Tallo Flores Planta entera	Extracto de hojas secas: trata: dolor de cabeza Infusión de las hojas: Parto, cólicos menstruales, dolor de estómago, afecciones de la piel y riñones. Tratamiento de úlceras Reumatismo y afecciones del hígado. Inflamación. Hojas: hemorragia nasal, cortaduras Hojas en forma de cataplasma: dolor de huesos Tallo, hojas y flores hervidas: heridas y golpes. Planta entera: para tratar las fracturas.	Awa de Carchi Loja Loja Tungurahua Kichwa de Imbabura, Loja. Awa de Carchi Shuar de Napo Shuar de Napo Loja, Zamora Chinchipe Shuar de Orellana.
2	<i>Piper aequale</i> Vahl	Hojas	En forma de baño se utilizan para la fiebre.	Kichwa de Imbabura.
3	<i>Piper andreanum</i> Lam.	Hojas	En infusión para tratamiento de alergias.	Kichwa de Loja.
4	<i>Piper arboreum</i> C.DC.	Hojas	Hojas: Inducción del vómito. Tratamiento de los piojos. Corteza: contra mordeduras de serpientes Hojas aplicadas en caliente: tratamiento del dolor.	Secoya de Sucumbíos Chachi de Esmeraldas Mestiza de Manabí Kichwa de Orellana.

UCUENCA

5	<i>Piper augustum</i> Rudge	Hojas Tallos Semillas Flor	Hojas: tratamiento de problemas hepáticos Mordedura de serpientes Hojas en infusión : tratamiento de dolor de estómago. Tallos: tratamiento de la fiebre. Inflorescencias: tratamiento del dolor de muelas.	Tsáchilas Chachi y Awa de Carchi Kichwa de Orellana Chachi de Esmeraldas Secoya de Sucumbíos
6	<i>Piper auritum</i> Kunth	No reportada	Contra las mordeduras de serpientes. Infecciones estomacales.	Awa de Esmeraldas Mestiza de Esmeraldas
7	<i>Piper barbatum</i> Kunth	Tallo Hojas	Tallo y hojas en maceración para curar heridas. Emplasto: tratar afecciones de los riñones.	Pichincha
8	<i>Piper bellidifolium</i> Yunck.	Hojas Raíz	Se utiliza una decocción para tratar la tos, gripe, inflamación de garganta, riñones, páncreas y estómago.	Kichwa de Pastaza y Napo.
9	<i>Piper bogotense</i> C.DC.	Hojas	La infusión de las hojas: tratamiento de inflamación.	Etnia de Loja
10	<i>Piper brachypodon</i> C.DC.	Hojas	El baño de vapor de hojas maceradas: dolores Afecciones de la piel. Calmar los nervios.	Chachi de Esmeraldas Kichwa de Orellana Tsáchilas
11	<i>Piper bullosum</i> C.DC.	Hojas	Zumo de hojas para tratar gripe e inflamación. Contra las mordeduras de serpiente	Kichwa de Napo Awa de Carchi.

UCUENCA

12	<i>Piper cararensis</i> Trel. Yunck.	Hojas	Hojas secas: se utilizan para calmar la irritación de la piel y para tratar las heridas.	Chachi y Afroecuatorianos de Esmeraldas
13	<i>Piper cavendishoides</i> Trel. & Yunck.	Hojas	Hojas en maceración y calentadas: tratamiento de abscesos.	Chachi de Esmeraldas
14	<i>Piper confertinodum</i> Trel. & Yunck.	Hojas	Inflamaciones y mordeduras de serpientes.	Awa de Esmeraldas.
15	<i>Piper coruscans</i> Kunth	Hojas	Purgante, tratamiento de la fiebre y en emplasto, para la hinchazón de estómago.	Secoya de Sucumbíos.
16	<i>Piper cuspidispicum</i> Trel.	No reportado	Se usa para tratar dolores de cabeza y la fiebre.	Shuar de Zamora Chinchipe.
17	<i>Piper ecuadorensis</i> Sodiro	No reportado	Se utiliza en afecciones indeterminadas, se reporta que posee gran cantidad de adrenalina, además se documenta su uso como cicatrizante de heridas y como desinfectante (Armijos et al., 2021).	Zamora Chinchipe.
18	<i>Piper fallenii</i> A.H.Gentry	Planta entera	Tratamiento de los nervios.	Tsáchilas.
19	<i>Piper filistilum</i> C.DC.	Hojas	Mordeduras de serpientes de <i>Bothrops</i> y <i>Micrurus</i> .	Chachi, afroecuatoriana
20	<i>Piper grande</i> Vahl	No	Se utiliza para tratar problemas hepáticos.	Pichincha

UCUENCA

		reportado		
21	<i>Piper heterotrichum</i> C.DC.	Hojas	Tratamiento de la fiebre.	Awa de Carchi
22	<i>Piper hispidum</i> L.	Hojas Planta entera	Infusión de planta: dolor del cuerpo y resfrío. Hojas: se aplican para tratar el dolor de cabeza y para eliminar los piojos. Baño con las hojas: control de la temperatura. Mordedura de serpientes.	No reportada Kichwa de Sucumbíos, Napo y Pastaza, Esmeraldas Kichwa de -Imbabura Awa de Carchi
23	<i>Piper hylophilum</i> C.DC.	Planta entera	Tratamiento del dolor del cuerpo.	Tsáchilas
24	<i>Piper imperiale</i> C.DC.	Hojas	Tratamiento de la gastritis. Mordedura de serpientes Hojas calientes aplicadas en las piernas: reumatismo y dolores.	Awa de Carchi. Chachi de Esmeraldas y Tsáchilas
25	<i>Piper lanceifolium</i> Kunth	Planta entera Hojas	Tratamiento de dolores de cabeza y cuerpo. La infusión de las hojas como baño se usa para tratar infecciones de la piel y la decocción con alcohol, para dolores de cabeza y cuerpo (Armijos et al., 2021).	Awa de Carchi
26	<i>Piper leticianum</i> C.DC.	Hojas	Afecciones de la piel, granos de la piel.	Wao de Orellana

UCUENCA

27	<i>Piper marginatum</i> Jacq.	Hojas	Planta: componente de la medicina antiofídica. Hoja en forma de emplasto: tratamiento de hemorragias.	Mestiza, Manabí Pichincha
28	<i>Piper mexiae</i> Trel. & Yunck.	Hojas	Infusión: Tratamiento del dolor de huesos y para calmar los nervios.	Tsáchilas
29	<i>Piper multiplinervium</i> C.DC.	Raíz	La decocción de la raíz se toma para tratar el dolor de estómago .	Tsáchilas
30	<i>Piper musteum</i> Trel	Hojas	Tratamiento del dolor de muelas	Wao de Pastaza
31	<i>Piper obliquum</i> Ruiz & Pav.	Hojas Raíz	Cataplasma de raíz: dolor de muelas. Hojas: tratamiento de los granos de la piel Hojas en infusión:tratamiento del insomnio .	Kichwa de Orellana,Pastaza. Cofán de Sucumbíos Shuar-Orellana, Pastaza
32	<i>Piper obtusilimum</i> C.DC	Hojas	Decocción: tratamiento de mordeduras de la serpiente (<i>Bothrops asper</i>).	Chachi de Esmeraldas
33	<i>Piper peltatum</i> L.	Hojas	Infusión de la planta: tratamiento de la artritis. Paludismo Macerado de las hojas en emplasto: tratamiento de la hinchazón y dolores. Reumatismo, fiebre y dolor Hojas: se usan para tratar la gripe Dolor de cabeza	Manabí Secoya de Sucumbíos Awa de Esmeraldas, Kichwa de Sucumbíos, Napo. Chachi de Esmeraldas Kichwa de Napo. Siona de Sucumbíos; Kichwa

UCUENCA

			<p>Dolor de oído</p> <p>Dolor de estómago</p> <p>Infusión de las hojas : dolor de muelas y hojas calentadas se aplican para los tumores de la piel.</p> <p>Infusión de las hojas (ingestión): hemorragias después del parto.</p> <p>Hojas y flores: tratamiento de heridas y contusiones.</p>	<p>de Napo, Azuay y Cañar, Shuar de Napo.</p> <p>Kichwa del Oriente-Napo</p> <p>Kichwa del Oriente-Napo</p> <p>Kichwa de Sucumbíos, Napo, Pastaza.</p> <p>Tsáchilas, Kichwa de Orellana, Shuar de Napo y Morona Santiago.</p>
34	<i>Piper phytolaccifolium</i> Opiz	Flor Planta entera	<p>Tratamiento del dolor y la inflamación de heridas.</p> <p>Flores: tratamiento del dolor de muelas.</p>	Chachi de Esmeraldas
35	<i>Piper schiedeanaum</i> Steud.	Raíz	Tratamiento de la diarrea.	Sucumbíos
36	<i>Piper sneidernii</i> Yunck	Hojas	Decocción de las hojas: Resfriado.	Tsáchilas
37	<i>Piper soledadense</i> Trel.	Hojas	Tratamiento de cortes y abscesos infectados.	Kichwa de Orellana
38	<i>Piper squamulosum</i> C.DC	Hojas	Tratamiento de mordedura de serpientes.	Awa de Carchi

UCUENCA

39	<i>Piper stileferum</i> Yunck	Hojas	Tratamiento de la diarrea y el dolor de estómago.	Shuar de Zamora Chinchipe.
40	<i>Piper trianae</i> C.DC.	Planta entera Hojas Raíz	Decocción de la planta: dolores artríticos. Infusión de las hojas: dolor. Raíz (raspada): dolor de muelas.	No reportado Tsáchilas Wao de Napo
41	<i>Piper tricuspe</i> C. DC.	Hojas	Hojas en maceración: afecciones fúngicas del cuero cabelludo y eliminación de piojos.	Chachi de Esmeraldas.
42	<i>Piper tuberculatum</i> Jacq.	Hojas	Extracto de las hojas: eliminar los piojos.	Chachi, Afroecuatoriana de Esmeraldas
43	<i>Piper umbellatum</i> L.	Raíz Corteza Hojas	Raíz (maceración): tratamiento de la diarrea. Corteza (raspada): cicatrizante. Hoja: tratamiento de infecciones de la piel. Hojas en emplasto: tratamiento del reumatismo y huesos fracturados. Hojas cocidas y calientes tratamiento de inflamación por golpes.	No reportada Secoya de Sucumbíos Kichwa de Napo Shuar de Pastaza, Zamora Chinchipe Kichwa de Napo; Shuar de Zamora Chinchipe; Pichincha, Napo, Zamora Chinchipe
44	<i>Piper veneralense</i> Trel. & Yunck.	Hojas	Infusión de las hojas: heridas e inflamaciones Hojas: tratamiento de la diarrea.	Mestiza de Pichincha. Kichwa de Napo

CAPÍTULO III METODOLOGÍA

3.1 Diseño de investigación

El presente trabajo de investigación se realizó mediante la aplicación de un diseño documental de tipo descriptivo. Se desarrolló una revisión bibliográfica basada en la recopilación de datos provenientes de fuentes científicas que brindaron información relevante, confiable y actualizada acerca del tema de estudio.

3.2 Estrategia de búsqueda

La información fue recopilada de artículos y documentos de carácter científico, mediante la ayuda del motor de búsqueda Google Académico y a través de la indagación en diferentes bases de datos como PubMed, Scopus, Science Direct, Scielo y Redalyc, las cuales permitieron analizar una gran cantidad de publicaciones, las que, en base a los criterios de inclusión posibilitaron encontrar la mejor evidencia científica para establecer una conclusión y responder a los objetivos planteados.

Se buscó información de artículos de corte experimental relacionados con el estudio de la bioactividad y caracterización de los extractos vegetales de las especies de *Piper*. Mayoritariamente, los artículos se enfocaron en actividad antiinflamatoria, antiparasitaria, antioxidante, citotóxica, antimicrobiana y antifúngica. Además, se incluyeron artículos de revisión con información referente a fitoquímica, usos tradicionales y propiedades biológicas de especies de *Piper*.

La búsqueda de artículos para este trabajo de investigación incluyó manuscritos científicos de libre acceso, con resumen, publicados en idiomas inglés y español, durante el período 2015-2021. Las palabras clave utilizadas para la búsqueda fueron: “Piper”, “Piperaceae” “extractos vegetales”, “compuestos bioactivos” “metabolitos bioactivos” “medicina tradicional” “actividad biológica”, “actividad antiinflamatoria”, “actividad antimicrobiana”, “actividad citotóxica” “actividad antiparasitaria” “actividad antifúngica”, “actividad citotóxica” “actividad antimalárica”, “actividad tripanocida”, “actividad anti leishmania”, “actividad antioxidante”. Se utilizaron los operadores booleanos “AND”, “OR” con el fin de garantizar una búsqueda más eficaz, para ello se combinaron las palabras clave junto con los operadores, de esta manera se encontró evidencia científica relevante y válida para responder a los objetivos de estudio. El conector “OR” se utilizó para ampliar la búsqueda y se usó combinando palabras clave similares, mientras que “AND” se utilizó entre las palabras para dar mayor especificidad en la búsqueda.

3.3 Criterios de inclusión y exclusión para selección de datos

3.3.1 Criterios de inclusión

- Artículos científicos de revisión, estudios experimentales, ensayos in vitro e in vivo y estudios acordes al tema, con fecha de publicación desde el año 2015 al 2021.
- Artículos científicos de texto completo, de tipo revisión, estudios experimentales, ensayos in vitro e in vivo relacionados con el tema, publicados en inglés y español.

3.3.2 Criterios de exclusión

- Artículos publicados con una fecha anterior al año 2015 o posterior a 2021.
- Artículos a los que no se haya podido tener acceso al texto completo mediante los recursos de la Universidad de Cuenca.
- Artículos y documentos que tengan información incompleta o carezcan de resumen.
- Artículos que no estén relacionados con el tema de estudio.
- Artículos y documentos que no provengan de fuentes científicas.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Artículos incluidos en la revisión de Literatura

La presente revisión de literatura incluyó 23 artículos científicos seleccionados según los criterios de inclusión establecidos y lo indicado en la metodología. El proceso de búsqueda y selección se resume en el siguiente diagrama.

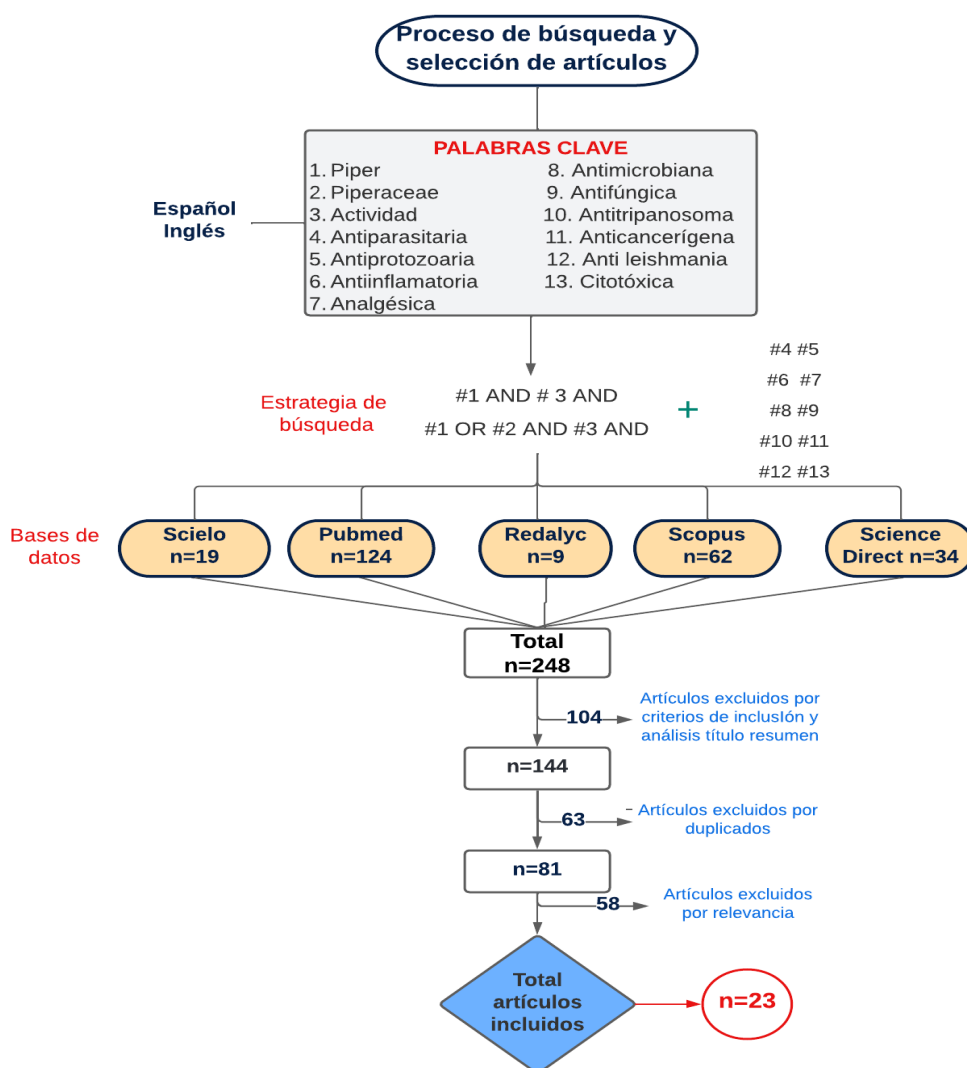


Diagrama 1. Proceso de búsqueda y selección de artículos científicos.

4.2 Fitoquímica de especies de *Piper* latinoamericanas.

En los artículos analizados se recopiló información de 22 especies de *Piper* latinoamericanas, evidenciándose que la composición química de aceites esenciales, extractos y fracciones orgánicas, está constituida mayoritariamente por monoterpenos, sesquiterpenos y fenilpropanoides. La composición de metabolitos secundarios fue obtenida mediante Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas (GC-MS) y se analizaron aceites esenciales y extractos procedentes de diferentes partes de la planta. Las especies *Piper aduncum*, *P. mikanianum*, *P. arboreum* y *P. diospyrifolium*, fueron las más reportadas en su composición. Los resultados en detalle se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Composición de extraíbles de las principales especies de *Piper* latinoamericanas.

No.	Especie	País	Parte utilizada	Compuestos químicos		Referencia
1	<i>Piper pubinervulum</i>	Ecuador	Hojas	β -Cariofileno	13,18%	(Noriega et al., 2016)
				γ -Asarona	8,81 %	
				Nerolidol	8,54%	
				Iso-eugenol metil éter	7,56%	
				Óxido de cariofileno	4,99 %	
2	<i>Piper caldense</i>	Brasil	Raíces	Valenceno	10,5 %	(Rocha et al., 2016)
				10-epi γ -eudesmol	3,9 %	
				α -Cadinol	3,7 %	
			Tallos	Terpinen-4-ol	18,5 %	
				α -Terpineol	15,3 %	
				α -Cadinol	9,8 %	
				Óxido de cariofileno	6,2 %	
			Hojas	α -Cadinol	19 %	
				α -Muurolol	9 %	
Tujopsan-2- β -ol	7,4 %					

UCUENCA

3	<i>Piper arboreum</i>	Brasil	Hojas	Curcumeno	45,06 %	(Nascimento et al., 2015)
				Cis-cadin-4-en-7-ol	12,7 %	
				Germacreno B	9,73 %	
4	<i>Piper marginatum</i>	Brasil	Hojas	3,4-metilendioxi propiofenona	22,90 %	(Macêdo et al., 2020)
				δ -3-careno	10,19 %	
				Trans-cariofileno	9,67%	
				Espatulenol	6,8%	
				α -Copaeno	4,6 %	
				Linalool	4,08 %	
				Biciclogermacreno	3,77%	
5	<i>Piper diospyrifolium</i>	Brasil	Hojas	Z-carpacina	24,30 %	(Pereira Carneiro et al., 2019)
				Pogostol	9,85 %	
				β -Cariofileno	7,16 %	
				Germacreno A	6,87 %	
				Germacreno D	5,28 %	
				α -Copaeno	4,45 %	
6	<i>Piper aequale</i>	Brasil	Partes aéreas	δ -Elemeno	19%	(J. K. R. da Silva et al., 2016)
				β -Pinoeno	15,6 %	
				α -Pinoeno	12,6 %	

UCUENCA

				Cubebol	7,2 %	
				Biciclogermacreno	5,5%	
7	<i>Piper vicosanum</i>	Brasil	Hojas	γ -Elemeno	14,16 %	(Hoff Brait et al., 2015).
				α -Alaskeno	13,4 4 %	
				Limoneno	9,1 %	
				α -Cadineno	4,12 %	
8	<i>Piper tuberculatum</i>	Brasil	Frutos	β -Pineno	27,74 %	(dos Santos Sales et al., 2018)
				α -Pineno	26,54 %	
				β -Cariofileno	14,38 %	
				β -Ocimeno	12,45 %	
9	<i>Piper carpunya</i>	Ecuador	Hojas	Piperitona	26,2 %	(Ballesteros et al., 2019)
				Limoneno	9,5 %	
				Elemicina	7,2 %	
				β - Felandreno	5,6 %	
10	<i>Piper rivinoides</i>	Brasil	Hojas	Biciclogermacreno	11,8 %	(Bernuci et al., 2016)
				Z- α -Bisaboleno	10,9 %	
				α -Humuleno	10 %	
				Dehidro-aromadendreno	7,8 %	

UCUENCA

	<i>Piper arboreum</i>		β -Cariofileno	12,9 %
			1-epi-Cubenol	10,4 %
			Trans-Cadina-1(6),4-dieno	9,6 %
			Espatulenol	7,9 %
	<i>Piper gaudichaudianum</i>		δ -Cadineno	45,3 %
			δ -3-Careno	5,9 %
			γ -Elemeno	5,4 %
	<i>Piper mikanianum</i>		Safrol	72,4 %
			α -Tujeno	6 %
	<i>Piper diospyrifolium</i>		Selin-11-en-4- α -ol	17,7 %
			β -Cariofileno	7,4 %
			γ -Gurjuneno	6,9 %
			Germacreno B	6,7 %
	<i>Piper aduncum</i>		Biciclogermacreno	20,9 %
			(E)- β -Ocimeno	13,9 %
			(Z)- β -Ocimeno	7 %
		Safrol	6,2 %	
<i>Piper xylosteoides</i>		β -Felandreno	22,6 %	

UCUENCA

				(E)-Nerolidol	8,5 %	
				α -Tujeno	7,9 %	
				Biciclogermacreno	7,2 %	
11	<i>Piper aduncum</i>	Brasil	Hojas	Nerolidol	25,22 %	(Villamizar et al., 2017)
				Linalool	13,42 %	
				Espatulenol	6,29 %	
				β -ocimeno	4,65 %	
12	<i>Piper angustifolium</i>	Brasil	Hojas	Espatulenol	23,78 %	(Bosquioli et al., 2015).
				Óxido de cariofileno	13,06 %	
				α -Pino	5,87 %	
				Nerolidol	5,8 %	
13	<i>Piper augustum</i>	Ecuador	Hojas	E- β -Cariofileno	27,1 %	(Noriega et al., 2019)
				Germacreno D	11,2 %	
				β -Elemeno	5,8 %	
				Biciclogermacreno	5,2 %	
	E- β -Cariofileno			21,8 %		
	Germacreno D			9 %		
	<i>Piper leticianum</i>			β -Elemeno	5,1 %	

				(E,E)- α -farneseno	5,1 %	
14	<i>Piper arboreum</i>	Brasil	Hojas	β -copaen-4- α ol	31,38 %	(A. C. A. da Silva et al., 2021)
				Muurola-4,10(14)-dien-1- β -ol	17,32 %	
				Espatulenol	8,08 %	
	<i>Piper gaudichaudianum.</i>			Germacreno B	21,53 %	
				δ -Cadineno	9,39 %	
				β -Elemeno	6,1 %	
				γ -Elemeno	5,24 %	
	<i>Piper aduncum</i>			Espatulenol	25,92 %	
				δ -Selineno	9,52 %	
				β -Macrocarpeno	9,52 %	
Allo-aromadendreno		5,61 %				
15	<i>Piper amalago</i>	Ecuador	Hojas	β -Felandreno	20,42 %	(Araujo Baptista et al., 2019)
				Espatulenol	10,34 %	
				Biciclogermacreno	8,50 %	
				α -Pineno	7,29 %	
16	<i>Piper lhotzkyanum</i>	Brasil	Inflorescencias	α -Felandreno	48,5%	(Costa-Oliveira et al., 2021)
				α -Pineno	11,2 %	

UCUENCA

				β -Felandreno	8,5 %	
				β -Pino	8,3 %	
			Infrutescencias	α -Felandreno	56,4%	
				β -Felandreno	14,5%	
				β -Pino	6,9 %	
				α -Pino	6,8%	
17	<i>Piper barbatum</i>	Ecuador	Hojas	α - Felandreno	43,16 %	(Noriega et al., 2020)
				Hidrato de trans sesqui sabineno	8,23 %	
				β -Elemol	7,21 %	
				Limoneno	7,04 %	
18	<i>Piper rivinoides</i>	Brasil	Hojas	E-Iso elemicina	40,81 %	(Alves Borges Leal et al., 2019)
				δ -3-Careno	16,88 %	
				α -Muroleno	12,45 %	
				Z-Carpacina	8,13 %	
19	<i>Piper glabratum</i>	Brasil	Hojas	β -Pino	12,79 %	(Branquinho et al., 2017)
				Longiborneol	12 %	
				α -Pino	9,67 %	
				β -Cariofileno	7,95 %	

UCUENCA

20	<i>Piper mikanianum</i>	Brasil	Hojas	Safrol	82 %	(Vega Gomez et al., 2021)
	<i>Piper diospyrifolium</i>			(Z)-carpacina	24,30 %	
21	<i>Piper mikanianum</i>	Brasil	Hojas	Safrol	82 %	(Carneiro et al., 2020)
				Linalool	2,2 %	
22	<i>Piper umbellatum</i>	Brasil	Hojas	3,4-metilendioxi propiofenona	32%	(Arunachalam et al., 2020)
				Fitol	27%	
23	<i>Piper aduncum</i>	Cuba	Partes aéreas	Piperitona	23,7 %	(Monzote et al., 2017)
				Alcanfor	17,1 %	
				Viridiflorol	14,5 %	

UCUENCA

La composición química de las especies de *Piper* resultó ser muy diversa, destacando principalmente hidrocarburos sesquiterpénicos y sesquiterpenos oxigenados; seguido por monoterpenos y fenilpropanoides, cuyas estructuras químicas se presentan en la sección *Anexos*.

Piper marginatum tiene una composición química variada, caracterizada por monoterpenos, sesquiterpenos y fenilpropanoides. Salehi et al. (2019) reportan que esta especie presenta al menos 7 quimiotipos diferentes, siendo compuestos más frecuentes la propiopiperona, safrol, β -cariofileno, 3,4-(metilendioxi)propiofenona, 2-metoxi-4,5-(metilendioxi)propiofenona, (E) isoosmorhizol y miristicina. Además, se reporta la abundancia de fenilpropanoides en la composición de su aceite esencial. La información recopilada sobre *Piper gaudichaudianum* muestra que su aceite esencial es abundante en sesquiterpenos (δ -cadineno y γ -elemeno), y según Schindler & Heinzmann (2017) el aceite esencial de hojas *P. gaudichaudianum* posee un porcentaje alto de dilapiol (68,4- 69,2%) y de hidrocarburos sesquiterpénicos como β -cariofileno, germacreno B y δ -cadineno.

Las raíces y hojas de *Piper caldense* son una fuente importante de sesquiterpenos y los tallos de esta especie son ricos en monoterpenos. Se reporta la presencia de α -cadinol en los aceites esenciales obtenidos de diferentes partes de *P. caldense*, siendo su rendimiento variable (Rocha et al., 2016) , en otro estudio se reporta que el aceite esencial de las hojas es rico en óxido de cariofileno (Bezerra et al., 2020).

Piper arboreum por su parte mostró ser rica en sesquiterpenos, destacando el curcumeno, E-cariofileno y β -copaen-4- α ol como componentes mayoritarios, estos resultados difieren de otros estudios en los cuales el perfil químico está

UCUENCA

caracterizado principalmente por óxido de cariofileno (Matias et al., 2022) y otro reporte destaca el biciclogermacreno (28,8 %) y (*E*)-cariofileno (15,6 %) como componentes principales de su aceite (R. N. Lima et al., 2019)

El perfil químico de *Piper dyospirifolium* mostró abundancia en carpazina, Moreira & Pereira (2021) reportan en la composición del aceite esencial de *P. dyospirifolium* la presencia de trans nerolidol , germacreno D y β -Elemeno. *Piper vicosanum* biosintetiza abundantes hidrocarburos sesquiterpénicos; *Piper angustifolium* es rica en sesquiterpenos oxigenados, sin embargo, se encontraron pocos estudios sobre la composición química de estas especies.

Piper carpunya es una fuente promisorio de monoterpenos destacando la piperitona como componente mayoritario, lo cual fue reportado también por Rondon et al. (2016) en su estudio sobre la composición química de su aceite esencial. La información recolectada sobre *Piper xylosteoides* indica abundancia en monoterpenos y sesquiterpenos, siendo β -Felandreno el metabolito secundario mayoritario, en el estudio de Perigo et al. (2016) se reporta a espatulenol, germacreno B, β -copaen-4--ol y trans-nerolidol como los componentes principales del aceite esencial de *P. xylosteoides*.

Piper amalago produce β -Felandreno como componente mayoritario (20,42%), según el estudio desarrollado por Perigo et al., 2016. El aceite esencial de *P. rivinoides* es rico en *E*-Iso elemicina y biciclogermacreno, estudios recientes, reportan a los monoterpenos α y β -pineno como componentes mayoritarios de su aceite esencial (Felisberto et al., 2022, Machado et al., 2022).

Piper barbatum produce monoterpenos, principalmente α -felandreno, estos resultados difieren con lo reportado en un estudio previo en el que el aceite de

UCUENCA

las hojas de especímenes de Perú estuvo compuesto principalmente 2-metoxi-4,5-metilendioxiopropiofenona y α -asarona (Vargas et al., 2003).

El aceite esencial de *P. glabratum* está compuesto de monoterpenos como β -pineno, α -pineno y los sesquiterpenos longi borneol y (E)-cariofileno, este perfil químico también fue reportado por Assis et al. (2013), donde se encuentra a β -Cariofileno y longi borneol como componentes mayoritarios en su aceite esencial obtenido a partir de las hojas de la planta en estudio.

La composición química de *P. aduncum* resultó ser muy diversa, según literatura esta especie posee al menos nueve quimiotipos diferentes. En especies que crecen en Bolivia, el aceite de partes aéreas produce abundantemente 1,8-cineol (40 %). Las especies nativas de Ecuador son ricas en dilapiol, piperitona y β -ocimeno y las de Brasil producen linalol y (E)-nerolidol (Salehi et al., 2019).

La información recopilada muestra que las especies de *Piper* son ricas en aceites esenciales y su composición química es diversa, según la literatura la composición puede variar debido a factores geográficos y ambientales, así como también características del suelo, parte de la planta, procedimientos de recolección y cultivo, época de cosecha, entre otras (Salehi et al., 2019, Takeara et al., 2017).

4.3 Actividad biológica de las especies de *Piper* latinoamericanas

En la presente revisión bibliográfica se analizaron los reportes correspondientes a la actividad biológica de 22 especies de *Piper* latinoamericanas. La actividad antimicrobiana fue la más frecuentemente evaluada, seguida de la actividad antiparasitaria, mientras que para la actividad antiinflamatoria, antioxidante, citotóxica contra líneas celulares de cáncer se encontraron menos estudios (Figura 4).

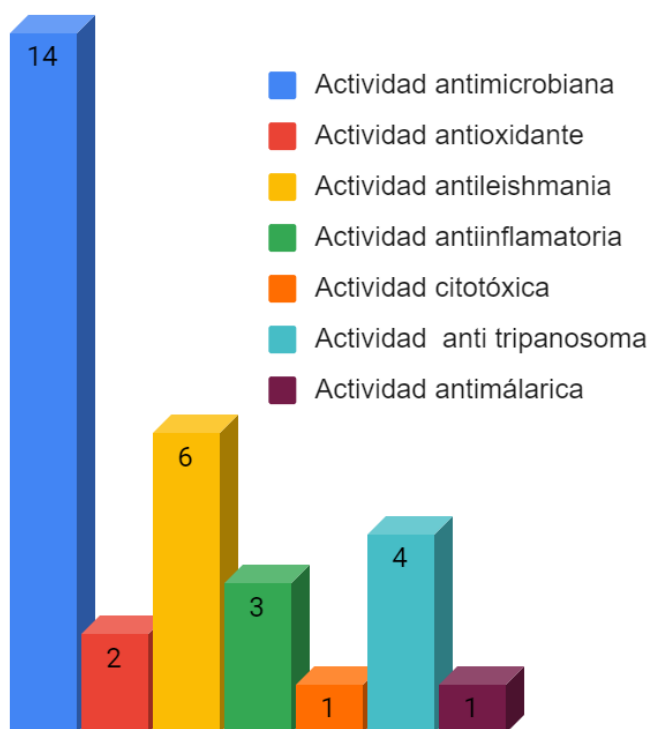


Figura 4. Frecuencia de reportes de actividad biológica de las especies de *Piper*, en el período 2015 - 2021

La información más relevante, recopilada de cada uno de los artículos que evalúan la actividad biológica de las especies de *Piper*, se detalla a continuación:

Tabla 4. Análisis de ensayos para evaluar la actividad biológica de las especies de *Piper*.

No.	Especie	Actividad biológica	Muestra/ parte de la planta utilizada	Resultados relevantes del ensayo	Referencia
1	<i>Piper pubinervulum</i>	Antimicrobiana	Aceite esencial de las hojas	Actividad antifúngica del AE de <i>P. pubinervulum</i> frente <i>Candida albicans</i> y <i>C. tropicalis</i> con MIC de 0,77 y 0,39 mg/ml respectivamente.	(Noriega et al., 2016)
2	<i>Piper caldense</i>	Antimicrobiana	Aceite esencial de las hojas, tallo y raíz.	AE de hojas, tallo y raíz de <i>P. caldense</i> muestran actividad antimicrobiana de moderada a débil frente a <i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> con MIC de 325 o 750 µg/mL.	(Rocha et al., 2016)
3	<i>Piper arboreum</i>	Antimicrobiana	Aceite esencial de hojas y tallos. Extracto diclorometano y fracción clorofórmica de raíz, extracto etanólico, fracción hexánica y clorofórmica de hojas.	AE de hojas <i>P. arboreum</i> mostró actividad contra <i>S. aureus</i> (MIC de 62,5 µg/ml) y actividad antifúngica contra <i>M. gypseum</i> y <i>E. floccosum</i> (MIC 156,25 y 62,5 µg/ml). Los extractos son fuertes bactericidas contra <i>S. aureus</i> ya que MBC/MIC = 2 (Difusión en disco).	(Nascimento et al., 2015)

UCUENCA

4	<i>Piper marginatum</i>	Anti Leishmania	Aceite esencial Extracto crudo Extracto etanólico, Fracción hexano, diclorometano, metano y etilacetato de las hojas	AE y fracciones de <i>P. marginatum</i> inhibieron el crecimiento de promastigotes de <i>L. amazonensis</i> , las fracción hexano y fracción metanólica fueron las más activas (IC_{50} = 1 μ g/mL y 0,9 μ g/mL). El AE y el extracto crudo fueron los más activos frente a amastigotes <i>L. amazonensis</i> (IC_{50} =0,6 y 1,2 μ g/ml).	(Macêdo et al., 2020)
5	<i>Piper diospyrifolium</i>	Antimicrobiana	Aceite esencial de las hojas	AE solo no inhibió el crecimiento bacteriano de <i>S.aureus</i> y <i>E.coli</i> . Su asociación con la gentamicina mostró sinergismo frente a <i>S.aureus</i> y <i>E.coli</i> multirresistentes.	(Pereira Carneiro et al., 2019)
6	<i>Piper aequale</i>	Citotóxica contra líneas celulares de cáncer Antioxidante	Aceite esencial de partes aéreas	El AE mostró fuerte actividad citotóxica in vitro contra las líneas celulares de cáncer humano de colon y gástrico con IC_{50} de 8,69 μ g/ml y 1,54 μ g/ml (Ensayo colorimétrico MTT), redujo los radicales DPPH y mostró actividad antioxidante significativa ($280,9 \pm 22,2$ mg TE/ml).	(J. K. R. da Silva et al., 2016)
7	<i>Piper vicosanum</i>	Antiinflamatoria	Aceite esencial de las hojas	El AE disminuyó la formación de edema e inhibió la migración de leucocitos en los modelos de pleuresía y edema inducidos por carragenina en ratas.	(Hoff Brait et al., 2015).

8	<i>Piper tuberculatum</i>	Anti leishmania Anti trypansomoma	Aceite esencial de los frutos	El AE causó un porcentaje de muerte mayor al 87% de promastigotes de <i>L. infantum</i> a las concentraciones estudiadas, ante promastigotes de <i>L. braziliensis</i> actividad mayor a 77% y contra <i>T. cruzi</i> tuvo una actividad del 65%.	(dos Santos Sales et al., 2018)
9	<i>Piper carpunya</i>	Antioxidante Antimicrobiana	Aceite esencial de las hojas	El AE mostró una capacidad débil de captación de radicales (DPPH), con valores de IC ₅₀ alejados del control positivo (Trolox) y timol (terpeno de referencia) y baja actividad frente <i>Candida albicans</i> Y <i>C. glabrata</i> , pero evidenció actividad sinérgica con fluconazol.	(Ballesteros et al., 2019)
10	<i>Piper rivinoides</i> <i>Piper diospyrifolium</i> <i>Piper arboreum</i> <i>Piper aduncum</i> <i>P. gaudichaudianum</i> <i>Piper xylosteoides</i> <i>Piper mikanianum</i>	Anti Leishmania Antimicrobiana	Aceite esencial de las hojas	Los AE de <i>P. rivinoides</i> , <i>P. diospyrifolium</i> , <i>P. arboreum</i> y <i>P. aduncum</i> presentaron actividad alta contra promastigotes de <i>Leishmania amazonensis</i> . <i>P. diospyrifolium</i> y <i>P. aduncum</i> inhibieron el crecimiento de formas axénicas de amastigote, IC ₅₀ de 76,1 µg/ml y 36,2 µg/ml. <i>P. rivinoides</i> y <i>P. diospyrifolium</i> mostraron actividad moderada contra <i>Mycobacterium tuberculosis</i> con MIC=125 µg/ml.	(Bernuci et al., 2016)
11	<i>Piper aduncum</i>	Anti trypansomoma	Aceite esencial de las hojas	El AE fue efectivo contra tripomastigotes derivados de células con IC ₅₀ /24 h a 28°C = 2,8 µg/mL y tripomastigotes metacíclicos con IC ₅₀ / 24 h a 28°C = 12,1 µg/mL y frente a amastigotes intracelulares (IC ₅₀ /24 h =9 µg/ml) de <i>T. cruzi</i> .	(Villamizar et al., 2017)

UCUENCA

12	<i>Piper angustifolium</i>	Anti Leishmania	Aceite esencial de las hojas	El AE de <i>P. angustifolium</i> fue activo contra amastigotes intracelulares de <i>L. infantum</i> (IC ₅₀ = 1,43 µg/ml).	(Bosquioli et al., 2015).
13	<i>P. augustum</i> <i>P. leticianum</i>	Antimicrobiana	Aceite esencial de las hojas	AE de <i>P. augustum</i> y <i>P. leticianum</i> presentaron alta actividad sobre <i>S. mutans</i> (MIC=0,19 mg/ml).	(Noriega et al., 2019)
14	<i>P. arboreum</i> <i>P. aduncum</i> <i>P. gaudichaudianum</i>	Antimicrobiana	Aceite esencial de las hojas	Los aceites esenciales presentan efecto inhibitorio contra <i>S. aureus</i> (MIC =128 y 16 µg/mL para <i>P. arboreum</i> y <i>P. aduncum</i> respectivamente) y baja efectividad sobre <i>E.coli</i> . La asociación del AE de <i>P. gaudichaudianum</i> y <i>P.arboreum</i> con norfloxacina y gentamicina mostró un efecto sinérgico contra <i>S. aureus</i> y el AE de <i>P. aduncum</i> con gentamicina presentó un efecto sinérgico frente a <i>S.aureus</i> y <i>E.coli</i> .	(A. C. A. da Silva et al., 2021)
15	<i>P. amalago</i>	Antimicrobiana	Aceite esencial de las hojas	El AE <i>Piper amalago</i> presenta actividad antibacteriana moderada contra <i>S. aureus</i> y <i>E. faecalis</i> (MIC= 100 a 200 µg/ml) y buena actividad inhibitoria contra <i>E. coli</i> (MIC=50 a 100 µg/ml) y mostró un efecto antifúngico débil contra <i>C. albicans</i> con MIC de 800 a 1600 µg/ml.	(Araujo Baptista et al., 2019)
16	<i>P. lhotzkyanum</i>	Antimicrobiana	Aceite esencial de inflorescencias e infrutescencias	Los AE mostraron buena actividad frente a <i>M. tuberculosis</i> con MIC de 76,51 µg/ml y 128 µg/ml para inflorescencias e infrutescencias respectivamente. (MIC < 100 µg/mL candidatos ideales contra <i>M. tuberculosis</i>)	(Costa-Oliveira et al., 2021)

UCUENCA

17	<i>Piper barbatum</i>	Antimicrobiana	Aceite esencial de las hojas	El AE tuvo alto efecto inhibitorio frente a <i>Staphylococcus aureus</i> (264 µg/mL), <i>Streptococcus mutans</i> (132 µg/mL), <i>Candida albicans</i> (132 µg/mL) y <i>Candida tropicalis</i> (264 µg/mL).	(Noriega et al., 2020)
18	<i>Piper rivinoides</i>	Antimicrobiana	Aceite esencial de las hojas	El AE tiene actividad relevante frente a <i>C. albicans</i> (MIC= 217,6 µg/mL), pero no mostró actividad contra <i>S.aureus</i> y <i>E.coli</i> . La asociación del AE con fluconazol mostró actividad sinérgica contra las cepas de <i>C. tropicalis</i> y con gentamicina contra <i>S. aureus</i> y <i>E. coli</i> , con eritromicina hubo un efecto sinérgico contra <i>E.coli</i> .	(Alves Borges Leal et al., 2019)
19	<i>Piper glabratum</i>	Antiinflamatoria	Aceite esencial de las hojas	El AE disminuyó la migración de leucocitos en la cavidad pleural , el volumen del exudado pleural y el edema de la pata inducida por carragenina en ratas .	(Branquinho et al., 2017)
20	<i>Piper diospyrifolium</i> <i>Piper mikanianum</i>	Antiparasitaria	Aceite esencial de las hojas	El AE de <i>P. mikanianum</i> fue efectivo contra <i>L. braziliensis</i> en las concentraciones probadas pero menos potente que el AE de <i>P. diospyrifolium</i> (CL ₅₀ de 33,13 y 30,18 µg/ml respectivamente); frente a <i>L. infantum</i> se obtuvo una CL ₅₀ de 34,20 µg/ml y 60,03 µg/ml para <i>P. diospyrifolium</i> y <i>P. mikanianum</i> respectivamente. No presenta actividad relevante contra epimastigotes de <i>T.cruzi</i> .	(Vega Gomez et al., 2021)

UCUENCA

21	<i>Piper mikanianum</i>	Antimicrobiana	Aceite esencial de las hojas	El AE no inhibió el crecimiento bacteriano de <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> estándar y multirresistente, pero se evidenció un efecto sinérgico asociado a gentamicina contra la cepa de <i>E. coli</i> multirresistente y <i>S. aureus</i> y asociado a fluconazol contra cepas de <i>C. tropicalis</i> .	(Carneiro et al., 2020)
22	<i>Piper umbellatum</i>	Antiinflamatoria	Extracto hidro etanólico de las hojas	El extracto hidro etanólico mostró efectos positivos sobre la colitis ulcerosa inducida por TNBS en ratas, mejorando el daño macroscópico, pérdida de peso del colon, reducción área ulcerada, disminución de la infiltración celular, edema submucoso y ulceración, redujo los parámetros oxidativos como mieloperoxidasa (MPO), óxido nítrico (NO) y los niveles de citoquinas proinflamatorias TNF- α e IL-1 β .	(Arunachalam et al., 2020)
23	<i>Piper aduncum</i>	Antimicrobiana Antiparasitaria	Aceite esencial de las partes aéreas	El AE no mostró actividad antimicrobiana relevante pero fue activo frente a <i>P. falciparum</i> , <i>T. brucei</i> , <i>T. cruzi</i> , <i>L. infantum</i> , <i>L. amazonensis</i> y <i>L. donovani</i> , con mejor actividad frente a <i>P. falciparum</i> con (IC ₅₀ =1,3 μ g/mL). Para <i>T. cruzi</i> y <i>T. brucei</i> se obtuvo un IC ₅₀ =2 μ g/mL y IC ₅₀ =2,1 μ g/mL respectivamente, mientras que contra <i>L. infantum</i> se obtuvieron valores de IC ₅₀ de 8,1 μ g/mL y contra <i>L. amazonensis</i> el aceite esencial presentó IC ₅₀ =23,8 μ g/mL.	(Monzote et al., 2017)

4.3.1 Actividad Antiparasitaria

La enfermedad de Chagas (*Trypanosoma cruzi*), leishmaniasis (*Leishmania amazonensis*, *L. infantum* y *L. donovani*) y malaria (*Plasmodium falciparum*) son enfermedades protozoarias asociadas a gran mortalidad y morbilidad especialmente en países en vías de desarrollo y constituyen un problema de salud pública importante en el mundo debido a la falta de opciones terapéuticas ya que la mayoría de los medicamentos antiparasitarios disponibles se han vinculado a una alta toxicidad, aparición de resistencia, altos costos y un bajo cumplimiento del esquema terapéutico (Monzote et al., 2017).

Tal es el caso de nifurtimox y benznidazol, únicos medicamentos disponibles para tratar enfermedad de Chagas, que se han vinculado a toxicidad, aparición de resistencia y poca eficacia en fase crónica, (Sánchez et al., 2016), además de una alta tasa de efectos adversos que conducen al abandono del tratamiento (Molina et al., 2016). De igual manera, los antimoniales pentavalentes medicamentos de primera línea para tratar la leishmaniasis que presentan algunas desventajas ya que su administración es parenteral, durante periodos prolongados generalmente 30 días y sus efectos adversos como mialgias, artralgias, síntomas gastrointestinales y toxicidad importante a nivel cardiaco, hepático, pancreático y renal que conducen al abandono o interrupción del tratamiento dando lugar a problemas de falla terapéuticas (Limachi-Choque et al., 2020). Estas enfermedades parasitarias tienen amplia distribución y prevalencia en el continente americano y pueden cursar con manifestaciones clínicas graves como la miocardiopatía infecciosa en el caso de la enfermedad de chagas, o síndromes clínicos que pueden comprometer

UCUENCA

las mucosas de las vías aéreas superiores, la piel, y las vísceras en la leishmaniasis, provocando altas tasas de mortalidad que hace importante un manejo adecuado y oportuno de las mismas, sin embargo aún no se cuenta con fármacos satisfactorios para su tratamiento, ya que muchos de ellos pueden ser tóxicos en dosis terapéuticas y muestran resistencia farmacológica, por lo que es necesario la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas (Phillips & Stanley, 2012). La información recopilada en esta revisión muestra que los metabolitos secundarios de aceites esenciales y extractos de especies de *Piper* pueden ser prometedores frente a estas enfermedades parasitarias, así por ejemplo el aceite esencial de *Piper tuberculatum* que fue activo contra promastigotes de *L. infantum*, *L. braziliensis* y epimastigotes de *T. cruzi* a las concentraciones probadas de 125; 250; 500 y 1000 µg/mL, inhibiendo el 100% de promastigotes de *L. infantum* y *L. braziliensis* a concentraciones de 250 y 1000 µg/ml respectivamente y frente a epimastigotes de *T. cruzi* el porcentaje de inhibición fue de 70 % a la concentración de 1000 µg/ml (dos Santos Sales et al., 2018). Así mismo, el aceite esencial de *P. angustifolium* a concentraciones de 6,25; 12,5; 25 y 50 µg/ml, fue muy activo frente a amastigotes intracelulares de *L. infantum*, su actividad se obtuvo a las 24 h de la adición del aceite, con una reducción del 100% del índice de infección a las concentraciones de 25 y 50 g/ml. En otro estudio, los aceites esenciales de *Piper dyospirifolium* y *Piper mikanianum* fueron activos frente a promastigotes de *L. braziliensis*, *L. infantum* y frente a epimastigotes de *T. cruzi* a concentraciones de 32,25 ; 62,5 ; 125; 250; 500 y 1000 µg/mL; el aceite esencial de *Piper dyospirifolium* causó la muerte del 100% de promastigotes de *L. braziliensis* a concentración de 1000 µg/mL, mientras que el aceite esencial

de *P. mikanianum* causó el 94 % de mortalidad a la misma concentración y frente a *L. infantum*, el aceite esencial de *Piper dyospirifolium* mostró actividad prometedora a concentraciones mayores a 125 µg/mL y una inhibición del 100% de promastigotes a la concentración más alta (1000µg/mL) (Vega Gomez et al., 2021).

4.3.2 Actividad antimicrobiana

La resistencia antimicrobiana constituye un problema de salud ya que compromete la capacidad de tratar infecciones comunes (OMS, 2019), además la mayoría de infecciones graves son causadas por bacterias resistentes a los antibióticos, entre las que se encuentran *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* (Giono-Cerezo et al., 2020). *Klebsiella pneumoniae* produce infecciones urinarias, neumonía, bacteriemia, adquiridas tanto en hospitales como en la comunidad y ha mostrado resistencia al tratamiento a los antibióticos carbapenémicos en todas las regiones del mundo. *Staphylococcus aureus* tiene la capacidad de desarrollar resistencia a los antimicrobianos comúnmente usados entre ellos macrólidos, betalactámicos, entre otros y puede causar enfermedades graves e incluso letales como bacteriemia, infección de heridas quirúrgicas, endocarditis, meningitis, osteomielitis, infecciones de piel y tejidos blandos (OMS, 2019). *Pseudomonas aeruginosa* es una bacteria oportunista que causa infecciones nosocomiales del tracto urinario, heridas quirúrgicas, bacteriemia y neumonía siendo la mayoría multidrogoresistentes y de alta mortalidad, *P. aeruginosa* resistente a carbapenémicos tiene la capacidad de generar resistencia a todos los antibióticos. *E. coli*, es la causa más frecuente de

infección de vías urinarias y el fallo terapéutico al tratamiento empírico está asociado a mecanismos de resistencia, principalmente frente a fluoroquinolonas (Guamán et al., 2017). *Mycobacterium tuberculosis* ha creado resistencia a los fármacos antituberculosos de primera línea, además estos medicamentos se asocian a varios efectos adversos (Hernández-Panduro, 2015). *Streptococcus mutans* principal agente causal de caries dental es un microorganismo con capacidad de colonizar la cavidad oral y formar una biopelícula bacteriana; algunos compuestos químicos como el triclosán y la clorhexidina se adicionan en las pastas dentales para mejorar su acción antibacteriana, sin embargo estos productos pueden causar efectos secundarios indeseables, como manchas en los dientes y cambios en el gusto (Matías et al., 2022). Por todo lo expuesto anteriormente, la búsqueda de nuevos agentes antimicrobianos es importante y los aceites esenciales y extractos de especies del género *Piper* han demostrado ser activos frente a una gran variedad de microorganismos, además mostraron que su asociación con antimicrobianos convencionales, produce un efecto sinérgico frente a *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans* multirresistentes, por lo que estos compuestos podrían considerarse promisorios para el desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos.

4.3.3 Actividad antiinflamatoria

La inflamación es un mecanismo de defensa frente a diferentes estímulos entre ellos patógenos, compuestos tóxicos y factores ambientales, este proceso es altamente regulado y promueve el proceso de curación, sin embargo un proceso descontrolado y persistente, puede provocar la activación

UCUENCA

prolongada de las células inmunitarias originando una liberación de gran cantidad de citoquinas, lo que puede conducir al desarrollo de trastornos patológicos como diabetes, enfermedades cardíacas, enfermedades autoinmunes, trastornos neurodegenerativos y cáncer (Salehi et al., 2019).

La inflamación es una reacción básica a la irritación, infección u otra lesión, sus signos se caracterizan clínicamente como enrojecimiento, calor, hinchazón y dolor (D. K. S. Lima et al., 2012). Por otra parte, la inflamación causada por enfermedades intestinales como la colitis ulcerosa se asocia a disfunciones en la respuesta inmune, sobre todo de las células T de la mucosa intestinal y a un desbalance entre las citocinas proinflamatorias (TNF, IL-1 β , IL-6 e IL-12) y citocinas antiinflamatorias (IL-4, IL-10 e IL-11) así como el aumento de las especies reactivas del oxígeno (ROS). Los fármacos más utilizados para el tratamiento de la inflamación son los antiinflamatorios no esteroideos que tienen conocidos efectos adversos, mientras que para el tratamiento de patologías como la colitis ulcerosa se utilizan corticosteroides, aminosalicilatos, inmunosupresores y anti-TNF- α , estos medicamentos también están asociados a diversos efectos adversos (Arunachalam et al., 2020), por lo que en base a la evidencia recopilada en esta revisión se podría considerar que los compuestos aislados de extractos vegetales y aceites esenciales de especies de *Piper* podrían ser prometedores para el tratamiento de patologías inflamatorias.

4.3.4 Actividad antioxidante

Los antioxidantes son moléculas capaces de inhibir o retardar la oxidación de moléculas inestables y prevenir el daño celular ocasionado por los radicales libres. Los radicales libres son moléculas altamente reactivas e inestables, con

electrones desapareados y tienden a unirse a otras moléculas para conseguir estabilidad, su sobreproducción junto a una producción insuficiente de antioxidantes pueden provocar estrés oxidativo (Carsono et al., 2022). El estrés oxidativo participa en la etiopatogenia de enfermedades como el Alzheimer, cáncer, diabetes, enfermedades cardiovasculares y enfermedades inflamatorias crónicas (Hidalgo, 2018). La información recopilada en esta revisión bibliográfica, evidencia que los aceites esenciales de *P. carpunya* y *P. aequale* muestran actividad antioxidante significativa, estos resultados son similares a los obtenidos en un estudio de 2014 en el que aceite de *P. aleyreanum* mostró actividad antioxidante significativa (DPPH=412,2 mg TE/ml) y una inhibición del 36 % los radicales DPPH (Silva et al., 2014); sin embargo solamente se encontraron estos tres reportes acerca de esta actividad, por lo que es necesario realizar más estudios que sustenten los hallazgos encontrados, para evidenciar de manera más amplia la actividad antioxidante atribuida a estas especies.

4.3.5 Actividad citotóxica / antiproliferativa

El cáncer es la principal causa de muerte en todo el mundo según la OMS y requiere tratamientos prolongados y costosos que disminuyen la calidad de vida del paciente. Actualmente, se dispone de muchos fármacos quimioterapéuticos para su tratamiento pero su alto costo y efectos adversos hacen necesario la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas adyuvantes en tratamiento (Callacondo-Riva et al., 2008). En esta revisión bibliográfica se encontró un reporte referente a la actividad citotóxica de los aceites esenciales de especies de *Piper* sobre líneas celulares de cáncer encontrando que el

aceite de *Piper aequale* fue activo contra líneas celulares de cáncer humano de colon y gástrico, además se demostró que el aceite induce la apoptosis en células de cáncer gástrico en todas las concentraciones probadas (0,75–3,0 µg/ml) y según los autores esta actividad puede atribuirse al alto contenido de δ-elemeno, β-pineno y α-pineno en asociación con otros sesquiterpenos ya que otros estudios informan que el β-elemeno tiene actividad anticancerígena (J. K. R. da Silva et al., 2016), sin embargo no se encontraron más reportes sobre esta actividad, por lo que se requieren más estudios que sustenten el potencial de los aceites de especies de *Piper* como agentes activos contra líneas celulares de cáncer.

4.4 Especies del género *Piper* utilizadas en medicina tradicional latinoamericana.

Tabla 5. Uso de especies de *Piper* en medicina tradicional latinoamericana.

Uso tradicional	Especie	
Infecciones (Antimicrobiano)	<i>Piper aduncum</i> <i>Piper angustifolium</i> <i>Piper arboreum</i> <i>Piper amalago</i>	<i>Piper peltatum</i> <i>Piper barbatum</i> <i>Piper rivinoides</i>
Inflamación (Antiinflamatorio)	<i>Piper aduncum</i> <i>Piper carpunya</i> <i>Piper amalago</i>	<i>Piper aequale</i> <i>Piper peltatum</i> <i>Piper gaudichaudianum</i>
Dolor (Analgésico)	<i>Piper aduncum</i> <i>Piper marginatum</i> <i>Piper auritum</i> <i>Piper hispidum</i> <i>Piper hispidum</i> <i>Piper tuberculatum</i>	<i>Piper obliquum</i> <i>Piper amalago</i> <i>Piper peltatum</i> <i>Piper acutifolium</i> <i>Piper barbatum</i> <i>Piper umbellatum</i>
Fiebre (Antipirético)	<i>Piper aduncum</i> <i>Piper umbellatum</i>	<i>Piper peltatum</i> <i>Piper aequale</i>

	<i>Piper tuberculatum</i> <i>Piper amalago</i>	<i>Piper hispidum</i>
Malaria, Leishmaniasis (Antiparasitario)	<i>Piper marginatum</i> <i>Piper umbellatum</i> <i>Piper hispidum</i> <i>Piper peltatum</i>	<i>Piper angustifolium</i> <i>Piper hispidum</i> <i>Piper peltatum</i>
Problemas gastrointestinales Dolor estomacal	<i>Piper aduncum</i> <i>Piper marginatum</i> <i>Piper umbellatum</i> <i>Piper angustifolium</i> <i>Piper carpunya</i>	<i>Piper carpunya</i> <i>Piper alatabaccum</i> <i>Piper mikianium</i> <i>Piper multiplinervium</i>
Problemas ginecológicos	<i>Piper aduncum</i> <i>Piper marginatum</i> <i>Piper umbellatum</i> <i>Piper angustifolium</i>	<i>Piper auritum</i> <i>Piper acutifolium</i> <i>Piper barbatum</i> <i>Piper hispidum</i>
Infecciones urinarias	<i>Piper aduncum</i> <i>Piper umbellatum</i> <i>Piper hispidum</i>	<i>Piper arboreum</i> <i>Piper amalago</i>
Tos	<i>Piper aduncum</i> <i>Piper amalago</i>	<i>Piper corcovadensis</i>
Mordedura de serpientes	<i>Piper marginatum</i> <i>Piper hispidum</i> <i>Piper tuberculatum</i> <i>Piper arboreum</i> <i>Piper amalago</i>	<i>Piper reticulatum</i> <i>Piper multiplinervium</i> <i>Piper pubinervulum</i> <i>Piper caldense</i> <i>Piper arboreum</i>
Picadura de mosquitos	<i>Piper angustifolium</i>	<i>Piper aduncum</i>
Heridas	<i>Piper aduncum</i> <i>Piper umbellatum</i> <i>Piper angustifolium</i> <i>Piper auritum</i>	<i>Piper hispidum</i> <i>Piper multiplinervium</i> <i>Piper rivinoides</i> <i>Piper glabratum</i>
Problemas dermatológicos	<i>Piper aduncum</i> <i>Piper umbellatum</i> <i>Piper auritum</i> <i>Piper hispidum</i>	<i>Piper tuberculatum</i> <i>Piper carpunya</i> <i>Piper glabratum</i> <i>Piper leticiaunum</i>

Reumatismo	<i>Piper aduncum</i> <i>Piper angustifolium</i> <i>Piper hispidum</i>	<i>Piper arboreum</i> <i>Piper aequale</i> <i>Piper umbellatum</i>
Úlceras	<i>Piper aduncum</i> <i>Piper angustifolium</i> <i>Piper carpunya</i>	<i>Piper rivinoides</i> <i>Piper mikanianum</i>
Cicatrizante	<i>Piper carpunya</i> <i>Piper acutifolium</i>	<i>Piper multiplinervium</i> <i>Piper ecuadoreense</i>
Problemas dentales	<i>Piper marginatum</i> <i>Piper obliquum</i> <i>Piper</i> <i>corcovadensis</i> <i>Piper piscatorum</i>	<i>Piper caldense</i> <i>Piper gaudichaudianum</i> <i>Piper augustum</i> <i>Piper peltatum</i>

4.5 Validación del conocimiento ancestral de las especies de *Piper*

Las especies de *Piper* han sido utilizadas ampliamente en medicina tradicional como agentes antiparasitarios, antimicrobianos, antiinflamatorios, analgésicos, antipiréticos entre otros. Así por ejemplo *Piper carpunya* y *Piper mikanianum*, *Piper hispidum*, *Piper peltatum*, *Piper hispidum*, *Piper umbellatum*, *Piper marginatum* reportan su uso medicinal en el tratamiento de leishmaniasis cutánea y malaria en diferentes países y regiones especialmente en Perú, Brasil y Ecuador, la información recopilada en esta revisión justifica su uso ancestral, ya que se encontró gran cantidad de reportes que evidencian esta actividad biológica (dos Santos Sales et al., 2018; Bernuci et al., 2016, Bosquioli et al., 2015; Vega Gomez et al., 2021; Monzote et al., 2017)

También se ha reportado el uso ancestral de especies de *Piper* en el tratamiento de infecciones, especialmente ginecológicas y urinarias, estos usos mostraron tener base científica ya que se encontraron varios reportes acerca

UCUENCA

de la actividad biológica de los aceites esenciales de estas especies vegetales frente a diferentes patógenos, como por ejemplo frente a *Candida albicans* y *C.glabrata*, (Noriega et al., 2016, Noriega et al., 2020, Alves Borges Leal et al., 2019) que constituyen las principales causas de infección vaginal y frente a bacterias como *Escherichia coli* (Rocha et al., 2016; Araujo Baptista et al., 2019) que causa infecciones del tracto urinario.

Las especies de *Piper* también son utilizadas en medicina ancestral para tratar problemas dentales como la caries, este uso ancestral tiene base científica ya que Noriega et al. (2019) reportan que el aceite esencial de *Piper leticianum* y *P. augustum* mostraron alta actividad frente a *Streptococcus mutans*, uno de los agentes causales de caries dental que es capaz de colonizar la cavidad oral y formar una biopelícula bacteriana (Matias et al., 2022).

El uso medicinal de especies de *Piper* en el tratamiento de inflamación y trastornos intestinales está justificado, la evidencia encontrada en esta revisión demuestra que estas especies tienen un potencial antiinflamatorio importante (Hoff Brait et al., 2015, Arunachalam et al., 2020).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El género *Piper* es muy diverso y sus especies se distribuyen a lo largo de todo el mundo presentando mayor riqueza en países de América Latina, desde el suroeste de Argentina hasta México. La composición química de los aceites de estas especies, es abundante y variada, rica principalmente en sesquiterpenos, monoterpenos y fenilpropanoides, que son los metabolitos secundarios responsables de su amplia actividad biológica. Las especies de este género son utilizadas en medicina tradicional en el tratamiento de diversas dolencias debido a las propiedades terapéuticas que poseen y su uso en el tratamiento de enfermedades ginecológicas, infecciones, inflamación, caries dental, malaria y leishmaniasis resultó tener base científica según lo reportado en varios estudios experimentales.

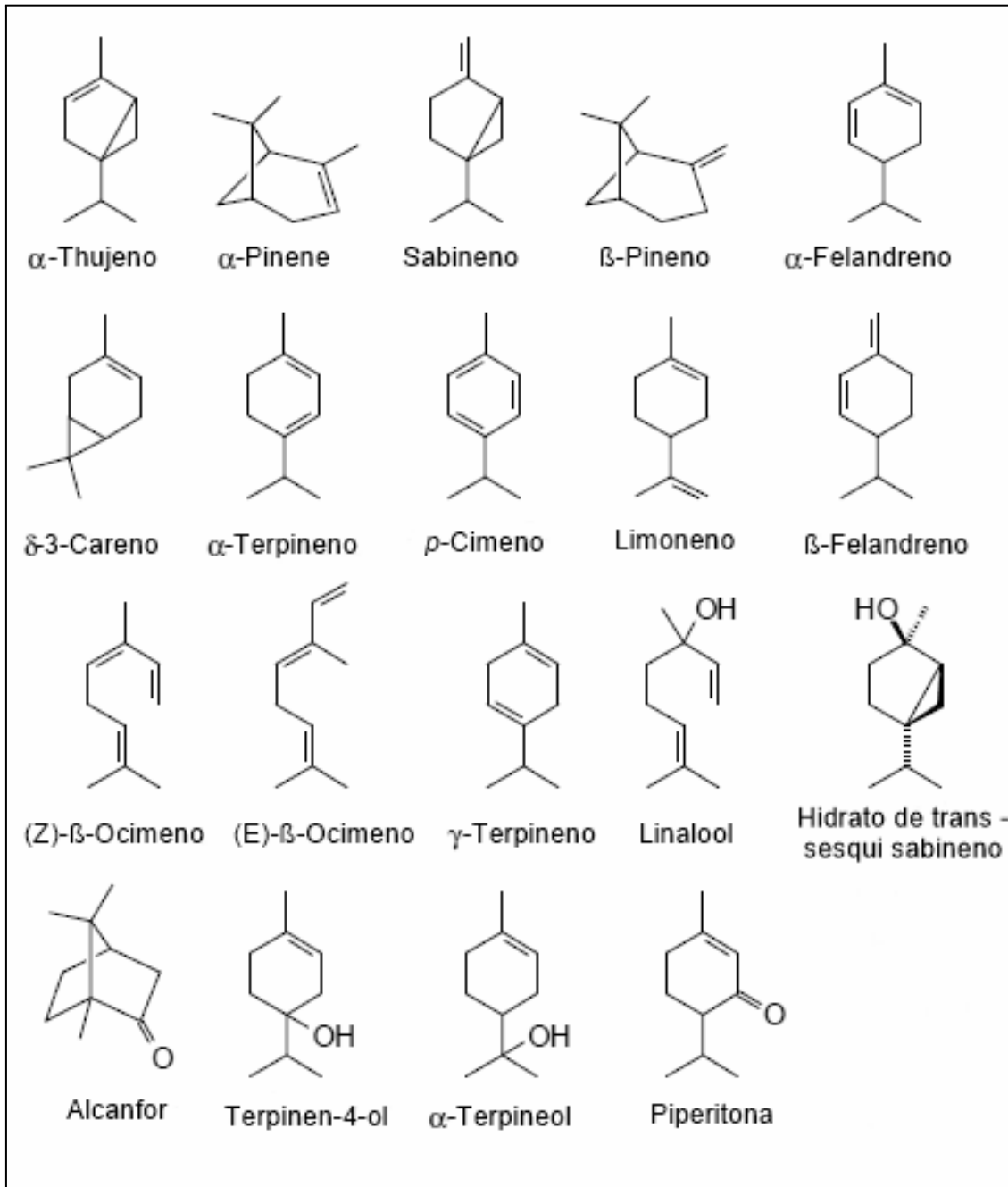
Los aceites esenciales de especies de *Piper* contienen metabolitos secundarios activos contra un amplio espectro de microorganismos y se podría considerar su uso como agentes terapéuticos en tratamiento de infecciones fúngicas y bacterianas, sobre todo en casos de resistencia antimicrobiana, ya que se evidenció que la asociación de aceites esenciales de *Piper* con antimicrobianos convencionales produce una acción sinérgica frente cepas de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus multirresistentes*, *Candida albicans* y *C. tropicalis*. Los aceites esenciales mostraron actividad antiparasitaria frente a *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania braziliensis*, *Leishmania infantum* y *Leishmania amazonensis* y *Plasmodium falciparum* evidenciando que podrían ser candidatos para el desarrollo de fármacos menos tóxicos y costosos para el tratamiento de

UCUENCA

enfermedades como la leishmaniasis cutánea, tripanosomiasis americana y malaria que son importante causa de mortalidad y morbilidad en países en vías de desarrollo. Los aceites esenciales también mostraron actividad inflamatoria, antioxidante y citotóxica contra líneas celulares de cáncer y podrían considerarse promisorios para el tratamiento alternativo de patologías relacionadas a estas condiciones; sin embargo se encontraron escasos reportes sobre estas actividades.

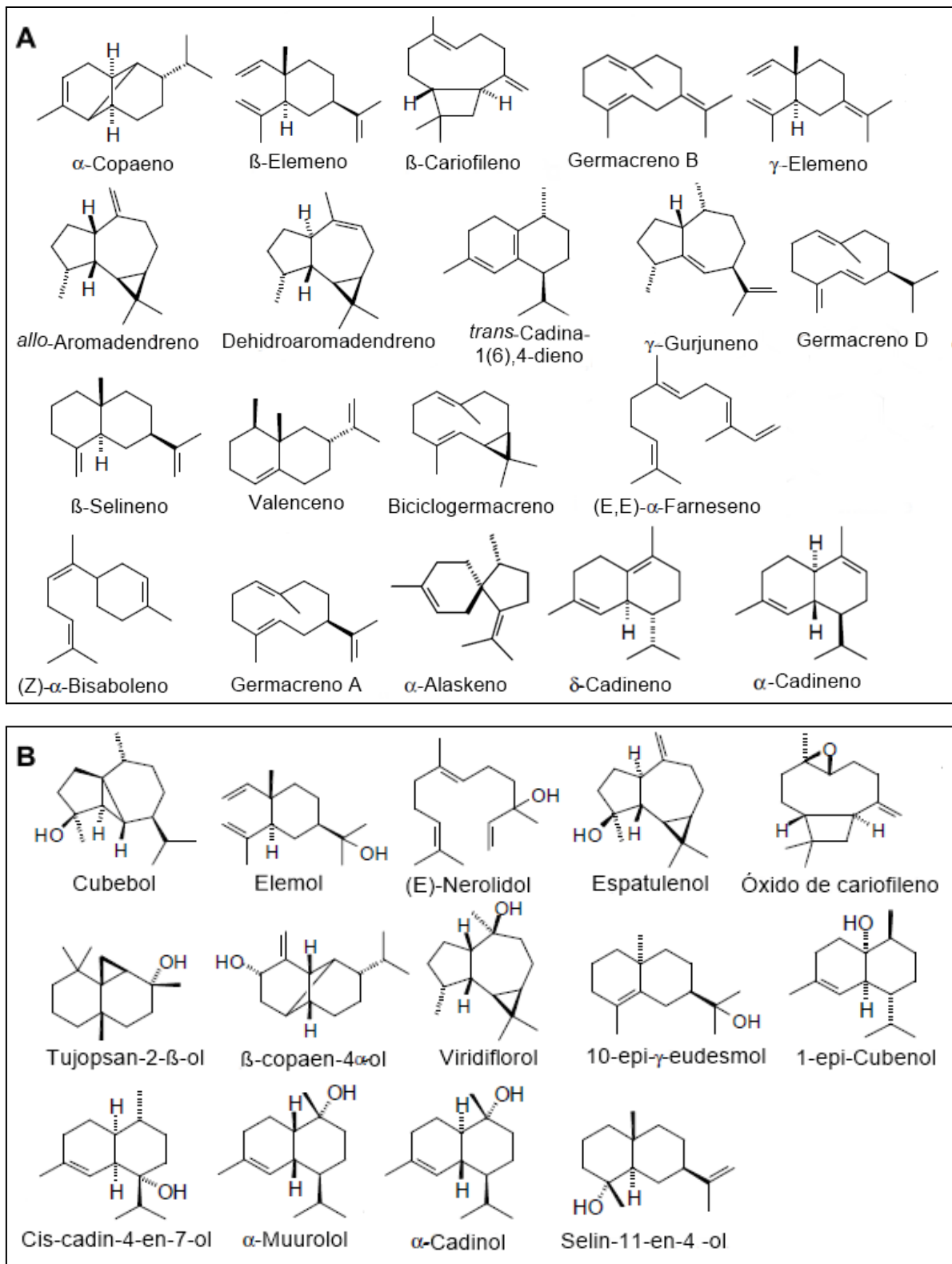
Se recomienda una exploración más amplia de las especies de *Piper*, mediante estudios experimentales sobre su composición química y actividad biológica con el fin de aprovechar el potencial terapéutico que representan estas plantas, sobre todo a nivel del Ecuador que es rico en especies de este género.

ANEXOS

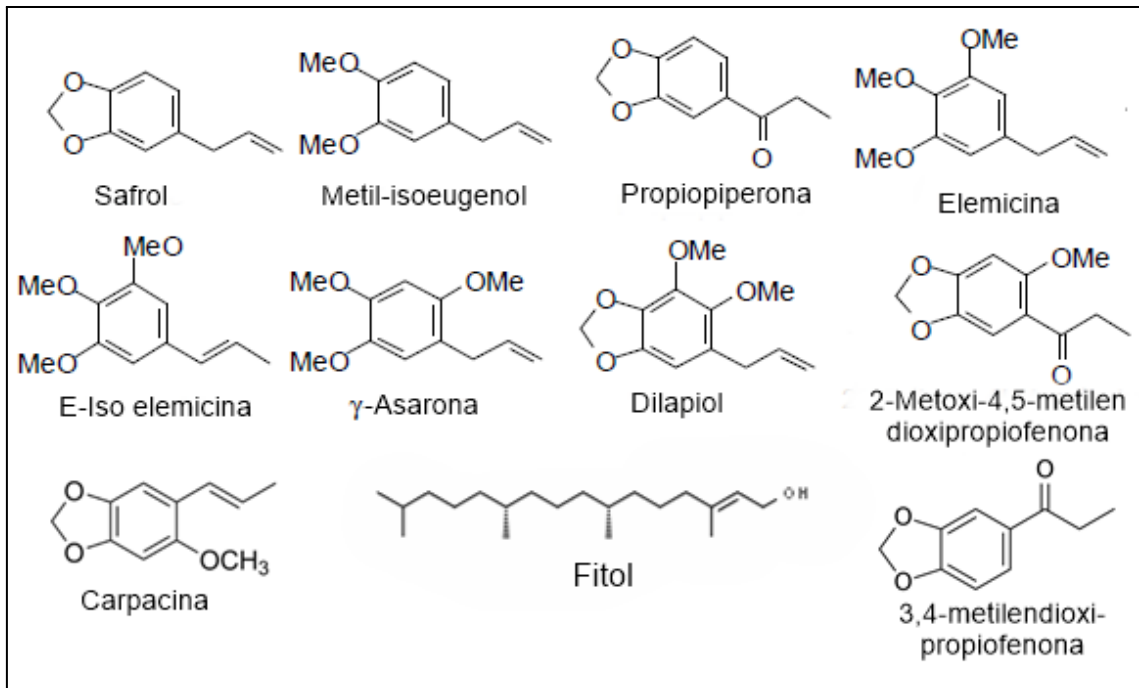


Anexo 1. Principales monoterpenos presentes en aceites esenciales de especies de *Piper* latinoamericanas.

Fuente: (Pizarro, 2022).



Anexo 2 . Principales sesquiterpenos presentes en aceites esenciales de especies de *Piper* latinoamericanas. **A.** Hidrocarburos sesquiterpénicos. **B.** Sesquiterpenos oxigenados. Fuente: (Pizarro, 2022).



Anexo 3. Principales fenilpropanoides y otros metabolitos secundarios presentes en aceites esenciales y extractos de especies de *Piper* latinoamericanas.

Fuente: (Pizarro, 2022).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alves Borges Leal, A. L., Machado, A. J. T., Bezerra, C. F., Serra Inácio, C. E., Rocha, J. E., Sales, D. L., de Freitas, T. S., de Oliveira Almeida, W., Amaral, W. do, Everson da Silva, L., Ferriani, A. P., de Noronha Sales Maia, B. H. L., Bezerra Morais-Braga, M. F., Barreto, H. M., & Coutinho, H. D. M. (2019). Chemical identification and antimicrobial potential of essential oil of *Piper rivinoides kunth* (BETIS-WHITE). *Food and Chemical Toxicology*, *131*, 110559. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.06.006>
- Alves, N. S. F., Setzer, W. N., & da Silva, J. K. R. (2019). The chemistry and biological activities of *Peperomia pellucida* (Piperaceae): A critical review. *Journal of Ethnopharmacology*, *232*, 90-102. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.12.021>
- Amorim, L. V., Moreira, D. de L., Alves, M. M. de M., Ramos, Y. J., Sobrinho, E. P. C., Arcanjo, D. D. R., Araújo, A. R. de, Leite, J. R. de S. de A., Andrade, F. das C. P. de, Mendes, A. N., & Carvalho, F. A. de A. (2021). Anti-Leishmania activity of extracts from *Piper cabralanum* C.DC. (Piperaceae). *Zeitschrift Für Naturforschung C*, *76*(5-6), 229-241. <https://doi.org/10.1515/znc-2020-0284>
- Antonelli, A., Fry, C., Smith, R. J., Simmonds, M. S. J., Kersey, P. J., Pritchard, H. W., Abbo, M. S., Acedo, C., Adams, J., Ainsworth, A. M., Allkin, B., Annecke, W., Bachman, S. P., Bacon, K., Bárrios, S., Barstow, C., Battison, A., Bell, E., Bensusan, K., ... Zhang, B. G. (2020). State of the World's Plants and Fungi 2020. *Royal Botanic Gardens, Kew*. <https://doi.org/doi.org/10.34885/172>

- Araujo Baptista, L. M., Rondón Rivas, M. E., Cruz Tenempaguay, R. E., Guayanlema Chávez, J. D., Vargas Córdova, C. A., Morocho Zaragocin, S. V., & Cornejo Sotomayor, S. X. (2019). Antimicrobial activity of the essential oil of *Piper amalago* L. (Piperaceae) collected in coastal Ecuador. *Pharmacology Online*, 3, 15-27.
- Armijos, C., Ramírez, J., Salinas, M., Vidari, G., & Suárez, A. I. (2021). Pharmacology and Phytochemistry of Ecuadorian Medicinal Plants: An Update and Perspectives. *Pharmaceuticals*, 14(11), Art. 11. <https://doi.org/10.3390/ph14111145>
- Armijos Riofrio, C., Vita Finzi, P., Gilardoni, G., Vidari, G., Borja Espín, D., Goetschel Gómez, M. L., Viteri Poveda, C. E., Mangas Marín, R., Chóez Guaranda, I. A., Miranda Martínez, M., Radice, M., Guerrini, A., Scalvenzi, L., Terán Soto, R., Santamaría Aguirre, J., Tello León, C. G., Mosquera Tayupanta, T., Noriega Rivera, P. F., Calderón Maldonado, L. C., ... Mosquera Tayupanta, T. (2022). *Productos naturales: Investigación y perspectivas en Ecuador*. <http://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/21673>
- Arunachalam, K., Damazo, A. S., Macho, A., Lima, J. C. da S., Pavan, E., Figueiredo, F. de F., Oliveira, D. M., Cechinel-Filho, V., Wagner, T. M., & Martins, D. T. de O. (2020). *Piper umbellatum* L. (Piperaceae): Phytochemical profiles of the hydroethanolic leaf extract and intestinal anti-inflammatory mechanisms on 2,4,6 trinitrobenzene sulfonic acid induced ulcerative colitis in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 254, 112707. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112707>
- Assis, A., Brito, V., Bittencourt, M., Silva, L., Oliveira, F., & Oliveira, R. (2013).
-

Essential oils composition of four Piper species from Brazil. *Journal of Essential Oil Research*, 25(3), 203-209.
<https://doi.org/10.1080/10412905.2013.767755>

Ballesteros, J. L., Tacchini, M., Spagnoletti, A., Grandini, A., Paganetto, G., Neri, L. M., Marengo, A., Angiolella, L., Guerrini, A., & Sacchetti, G. (2019). Rediscovering Medicinal Amazonian Aromatic Plants: Piper carpunya (Piperaceae) Essential Oil as Paradigmatic Study. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine : eCAM*, 2019, 6194640. <https://doi.org/10.1155/2019/6194640>

Bernuci, K. Z., Iwanaga, C. C., Fernandez-Andrade, C. M. M., Lorenzetti, F. B., Torres-Santos, E. C., dos Santos, V., Gonçalves, J. E., do Amaral, W., Deschamps, C., de Lima, R., Fressatti, R., Pietrowski, V., & Garcia, D. (2016). Evaluation of Chemical Composition and Antileishmanial and Antituberculosis Activities of Essential Oils of Piper Species. *Molecules*, 21(12), 1698. <https://doi.org/10.3390/molecules21121698>

Bezerra, J. W. A., Rodrigues, F. C., Pereira da Cruz, R., Silva, L. E. da, do Amaral, W., Andrade Rebelo, R., Begnini, I. M., Fonseca Bezerra, C., Iriti, M., Varoni, E. M., Melo Coutinho, H. D., & Bezerra Morais-Braga, M. F. (2020). Antibiotic Potential and Chemical Composition of the Essential Oil of Piper caldense C. DC. (Piperaceae). *Applied Sciences*, 10(2), Art. 2. <https://doi.org/10.3390/app10020631>

Bosquiroli, L. S. S., Demarque, D. P., Rizk, Y. S., Cunha, M. C., Marques, M. C. S., Matos, M. de F. C., Kadri, M. C. T., Carollo, C. A., & Arruda, C. C. P. (2015). In vitro anti-Leishmania infantum activity of essential oil from Piper angustifolium. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 25(2),

124-128. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.03.008>

Branquinho, L. S., Santos, J. A., Cardoso, C. A. L., Mota, J. da S., Junior, U. L., Kassuya, C. A. L., & Arena, A. C. (2017). Anti-inflammatory and toxicological evaluation of essential oil from *Piper glabratum* leaves. *Journal of Ethnopharmacology*, 198, 372-378. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.01.008>

Brú, J., & Guzman, J. D. (2016). Folk medicine, phytochemistry and pharmacological application of *Piper marginatum*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 26, 767-779. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2016.03.014>

Callacondo-Riva, D., Quispe-Mauricio, A., Lindo-Gamarra, S., & Vaisberg, A. J. (2008). ACTIVIDAD CITOTÓXICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *Gnaphalium spicatum* "KETO KETO" EN CULTIVOS DE LÍNEAS CELULARES TUMORALES HUMANAS. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.*, 6.

Camargo Espitia, N. A., Díaz Pérez, C. N., Gil Leguizamón, P. A., González, E., & Morales Puentes, M. E. (2018). Flora vascular. <https://librosaccesoabierto.uptc.edu.co/index.php/editorial-uptc/catalog/book/78>, 57-136. <https://doi.org/10.19053/978-958-660-331-7.2>

Carneiro, J. N. P., da Cruz, R. P., Campina, F. F., Costa, M. do S., dos Santos, A. T. L., Sales, D. L., Bezerra, C. F., da Silva, L. E., de Araujo, J. P., do Amaral, W., Rebelo, R. A., Begnini, I. M., de Lima, L. F., Melo Coutinho, H. D., & Bezerra Moraes-Braga, M. F. (2020). GC/MS analysis and antimicrobial activity of the *Piper mikanianum* (Kunth) Steud. Essential oil. *Food and Chemical Toxicology*, 135, 110987. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110987>

- Carsono, N., Tumilaar, S. G., Kurnia, D., Latipudin, D., & Satari, M. H. (2022). A Review of Bioactive Compounds and Antioxidant Activity Properties of Piper Species. *Molecules*, 27(19), Art. 19. <https://doi.org/10.3390/molecules27196774>
- Correa Navarro, Y. M., Palomino García, L. R., & Marino Mosquera, O. (2015). Actividad antioxidante y antifúngica de piperaceas de la flora colombiana. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 20(2), 167-181.
- Costa-Oliveira, C., J. Ramos, Y., A. Queiroz, G., F. Guimarães, E., Heggdorne-Araujo, M., B. Lassounskaia, E., F. Muzitano, M., S. Marcelino, D., & de L. Moreira, D. (2021). Antimycobacterial Activity and Chemical Characterization of the Essential Oils from Reproductive Organs of Piper Ihotzkyanum Kunth (Piperaceae). *Revista Virtual de Química*, 13(5), 1196-1202. <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20210066>
- da Silva Alves, H., Vieira da Rocha, W. R., Costa Fernandes, A. F., Nunes, L. E., Pinto, D. S., Vasconcelos Costa, J. I., de Oliveira Chaves, M. C., & Ramalho Catão, R. M. (2016). Actividad antimicrobiana de productos obtenidos a partir de especies de Piper (Piperaceae). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 21(2), 168-180.
- da Silva, J. K. R., Pinto, L. C., Burbano, R. M. R., Montenegro, R. C., Andrade, E. H. A., & Maia, J. G. S. (2016). Composition and cytotoxic and antioxidant activities of the oil of Piper aequale Vahl. *Lipids in Health and Disease*, 15(1), 174. <https://doi.org/10.1186/s12944-016-0347-8>
- De la Torre, L., Navarrete, H., Muriel, P., Macía, M., & Balslev, H. (2008). *Enciclopedia de las plantas útiles del Ecuador*. Herbario QCA de la

Escuela de Ciencias Biológicas de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador & Herbario AAU del Departamento de Ciencias Biológicas de la Universidad de Aarhus.

- dos Santos Sales, V., Monteiro, Á. B., Delmondes, G. de A., do Nascimento, E. P., Sobreira Dantas Nóbrega de Figuêiredo, F. R., de Souza Rodrigues, C. K., Evangelista de Lacerda, J. F., Fernandes, C. N., Barbosa, M. de O., Brasil, A. X., Tintino, S. R., Vega Gomez, M. C., Coronel, C., Melo Coutinho, H. D., Martins da Costa, J. G., Bezerra Felipe, C. F., Alencar de Menezes, I. R., & Kerntopf, M. R. (2018). Antiparasitic Activity and Essential Oil Chemical Analysis of the Piper Tuberculatum Jacq Fruit. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research : IJPR*, 17(1), 268-275.
- Durant-Archibold, A. A., Santana, A. I., & Gupta, M. P. (2018). Ethnomedical uses and pharmacological activities of most prevalent species of genus Piper in Panama: A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 217, 63-82. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.02.008>
- Felisberto, J., Ramos, Y., Azevedo de Queiroz, G., Guimarães, E. F., Mesquita Marques, A., & De Lima Moreira, D. (2022). Piper rivinoides Kunth: A medicinal plant that preserves bioactive chemical substances in its essential oil throughout the seasons. *Journal of Medicinal Plants Research*, 16(8), 258-268. <https://doi.org/10.5897/JMPR2022.7235>
- Finato, A. C., Fraga-Silva, T. F., Prati, A. U. C., Júnior, A. A. de S., Mazzeu, B. F., Felipe, L. G., Pinto, R. A., Golim, M. de A., Arruda, M. S. P., Furlan, M., & Venturini, J. (2018). Crude leaf extracts of Piperaceae species downmodulate inflammatory responses by human monocytes. *PLOS ONE*, 13(6), e0198682. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198682>

Giono-Cerezo, S., Santos-Preciado, J. I., Rayo Morfín-Otero, M. del, Torres-López, F. J., Alcántar-Curiel, M. D., Giono-Cerezo, S., Santos-Preciado, J. I., Rayo Morfín-Otero, M. del, Torres-López, F. J., & Alcántar-Curiel, M. D. (2020). Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gaceta médica de México*, 156(2), 172-180. <https://doi.org/10.24875/gmm.20005624>

Guamán, W. M., Tamayo, V. R., Villacís, J. E., Reyes, J. A., Muñoz, O. S., Torres, J. N., Paz, W. R., Vallejo, M. J., Echeverría, M. G., Satan, C. E., Muñoz, J. L., & Grijalva, R. M. (2017). Resistencia bacteriana de *Escherichia coli* uropatógena en población nativa amerindia Kichwa de Ecuador. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 42(1), 36-45. https://doi.org/10.29166/ciencias_medicas.v42i1.1517

Hernández-Panduro, O. (2015). El aceite de copaiba como coadyuvante al tratamiento de la tuberculosis Pulmonar. *Gaceta Científica*, 1(3), Art. 3. <https://doi.org/10.46794/gacien.1.3.997>

Hidalgo, M. Á. G. (2018). Estrés oxidativo y antioxidantes. *Avances en Investigación Agropecuaria*, 22(1), 29-46.

Hoff Brait, D. R., Mattos Vaz, M. S., da Silva Arrigo, J., Borges de Carvalho, L. N., Souza de Araújo, F. H., Vani, J. M., da Silva Mota, J., Cardoso, C. A. L., Oliveira, R. J., Negrão, F. J., Kassuya, C. A. L., & Arena, A. C. (2015). Toxicological analysis and anti-inflammatory effects of essential oil from *Piper vicosanum* leaves. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 73(3), 699-705. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.10.028>

Howes, M.-J. R., Quave, C. L., Collemare, J., Tatsis, E. C., Twilley, D., Lulekal, E., Farlow, A., Li, L., Cazar, M.-E., Leaman, D. J., Prescott, T. A. K.,

- Milliken, W., Martin, C., De Canha, M. N., Lall, N., Qin, H., Walker, B. E., Vásquez-Londoño, C., Allkin, B., ... Nic Lughadha, E. (2020). Molecules from nature: Reconciling biodiversity conservation and global healthcare imperatives for sustainable use of medicinal plants and fungi. *PLANTS, PEOPLE, PLANET*, 2(5), 463-481. <https://doi.org/10.1002/ppp3.10138>
- Jaramillo, B., Duarte, E., & Pino, N. (2015). Evaluación de la actividad repelente de aceites esenciales de plantas Piperáceas del departamento de Chocó, Colombia. *Revista de Toxicología*, 32(2), 6.
- Kuete, V. (2017). *Medicinal Spices and Vegetables from Africa: Therapeutic Potential against Metabolic, Inflammatory, Infectious and Systemic Diseases*. Academic Press.
- Kumar, B., Tiwari, S., Bajpai, V., & Singh, B. (2020). *Phytochemistry of Plants of Genus Piper*. CRC Press.
- Laboratorio de Sistemática de Plantas Vasculares | Integrantes. (s. f.). Recuperado 7 de agosto de 2022, de http://www.thecompositaehut.com/www_tch/Integrantes.html
- León-Yáñez, S., Valencia, R., Pitmam, N., Endara, L., Ulloa, C., & Navarrete, H. (2019). *Especies de Piperaceae*. Libro Rojo de Plantas Endémicas del Ecuador. Publicaciones del Herbario QCA, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito. <https://bioweb.bio/floraweb/librorojo>
- Lima, C. N. F., Lima, L. F. de, Correia, D. B., Machado, S. T. de S., Sousa, J. P. de, Santos, E. S., Delmondes, G. de A., Menezes, I. R. A. de, Felipe, C. F. B., Coutinho, H. D. M., & Kerntopf, M. R. (2020). Systematic review: Medicinal use and scientific elucidation of the Piper genus for the treatment of symptoms and inflammatory diseases. *Journal of Medicinal*

Plants Research, 14(2), 62-72. <https://doi.org/10.5897/JMPR2019.6855>

Lima, D. K. S., Ballico, L. J., Rocha Lapa, F., Gonçalves, H. P., de Souza, L. M., Iacomini, M., Werner, M. F. de P., Baggio, C. H., Pereira, I. T., da Silva, L. M., Facundo, V. A., & Santos, A. R. S. (2012). Evaluation of the antinociceptive, anti-inflammatory and gastric antiulcer activities of the essential oil from *Piper aleyreanum* C.DC in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, 142(1), 274-282. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.05.016>

Lima, R. N., Ribeiro, A. S., Santiago, G. M. P., Costa, C. O. d'S., Soares, M. B., Bezerra, D. P., Shanmugam, S., Freitas, L. dos S., & Alves, P. B. (2019). Antitumor and *Aedes aegypti* Larvicidal Activities of Essential Oils From *Piper klotzschianum*, *P. hispidum*, and *P. arboreum*. *Natural Product Communications*, 14(7), 1934578X19863932. <https://doi.org/10.1177/1934578X19863932>

Limachi-Choque, J. W., Rojas-Cabrera, E., Verduguez-Orellana, A., & Eid-Rodríguez, D. (2020). El tratamiento intralesional de Leishmaniasis cutánea es seguro frente al riesgo de complicaciones mucosas? *Gaceta Médica Boliviana*, 43(1), 18-22.

Macêdo, C. G., Fonseca, M. Y. N., Caldeira, A. D., Castro, S. P., Pacienza-Lima, W., Borsodi, M. P. G., Sartoratto, A., da Silva, M. N., Salgado, C. G., Rossi-Bergmann, B., & Castro, K. C. F. (2020). Leishmanicidal activity of *Piper marginatum* Jacq. From Santarém-PA against *Leishmania amazonensis*. *Experimental Parasitology*, 210, 107847. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2020.107847>

Machado, T. Q., Felisberto, J. R. S., Guimarães, E. F., Queiroz, G. A. de,

- Fonseca, A. C. C. da, Ramos, Y. J., Marques, A. M., Moreira, D. de L., & Robbs, B. K. (2022). Apoptotic effect of β -pinene on oral squamous cell carcinoma as one of the major compounds from essential oil of medicinal plant *Piper rivinoides* Kunth. *Natural Product Research*, 36(6), 1636-1640. <https://doi.org/10.1080/14786419.2021.1895148>
- Matías, E. F. F., Pereira, A. P. D., Braz, A. V. de O., Rodrigues, M. C., Silva, J. de L., Maia, P. A. A., Santos, S. C. dos, Rebelo, R. A., Begnini, I. M., Silva, L. E. da, Amaral, W. do, Kowalska, G., Rowiński, R., Hawlena, J., Kowalski, R., Coutinho, H. D. M., & Alencar, V. R. C. T. de. (2022). Chemical Profile and Biological Activities of Essential Oil from *Piper arboreum* for Development and Improvement of Mouthwash. *Molecules*, 27(19), Art. 19. <https://doi.org/10.3390/molecules27196408>
- Matias, E. F. F., Pereira, A. P. D., Braz, A. V. de O., Rodrigues, M. C., Silva, J. de L., Maia, P. A. A., Santos, S. C. dos, Rebelo, R. A., Begnini, I. M., Silva, L. E. da, Amaral, W. do, Kowalska, G., Rowiński, R., Hawlena, J., Kowalski, R., Coutinho, H. D. M., & Alencar, V. R. C. T. de. (2022). Chemical Profile and Biological Activities of Essential Oil from *Piper arboreum* for Development and Improvement of Mouthwash. *Molecules*, 27(19), Art. 19. <https://doi.org/10.3390/molecules27196408>
- Mesa, A. M. (2017). Una visión histórica en el desarrollo de fármacos a partir de productos naturales. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 48(3), 16-27.
- Mesa, A. M., & Jaramillo, C. P. (2018). Efecto antipalúdico de las especies del género *Piper*. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 23, Art. 2. <http://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/675>

- Mgbeahuruike, E. E., Yrjönen, T., Vuorela, H., & Holm, Y. (2017). Bioactive compounds from medicinal plants: Focus on Piper species. *South African Journal of Botany*, 112, 54-69. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2017.05.007>
- Michel, T., Kerdudo, A., Ellong, E. N., Gonnot, V., Rocchi, S., Tanti, J. F., Boyer, L., Adenet, S., Rochefort, K., & Fernandez, X. (2016). Anti-inflammatory, cytotoxic and antimicrobial activities of Piper peltatum leaf extract. *Planta Medica*, 82(S 1), P487. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1596571>
- Miranda, V., & Bonilla, P. (2019). Actividad antiproliferativa del extracto metanólico de hojas de Piper aduncum sobre células de cáncer gástrico. *Ciencia e Investigación*, 22(2), Art. 2. <https://doi.org/10.15381/ci.v22i2.17613>
- Molina, I., Salvador, F., & Sánchez-Montalvá, A. (2016). Actualización en enfermedad de Chagas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 34(2), 132-138. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.12.008>
- Monzote, L., Scull, R., Cos, P., & Setzer, W. N. (2017). Essential Oil from Piper aduncum: Chemical Analysis, Antimicrobial Assessment, and Literature Review. *Medicines*, 4(3), Art. 3. <https://doi.org/10.3390/medicines4030049>
- Moreira, D. de L., & Pereira, R. A. (2021). Chemodiversity of Essential Oils in Piper L. (Piperaceae) Species from the Restinga of Marambaia Island, Rio de Janeiro-RJ, Brazil. *Revista Virtual de Química*, 13(5), Art. 5. <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20210067>
- Nascimento, S. A., Araújo, E. A., Da Silva, J. M., & Ramos, C. S. (2015). CHEMICAL STUDY AND ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF Piper arboreum (PIPERACEAE). *Journal of the Chilean Chemical Society*,

60(1), 2837-2839. <https://doi.org/10.4067/S0717-97072015000100013>

Noriega, P., Ballesteros, J., De la Cruz, A., & Veloz, T. (2020). Chemical Composition and Preliminary Antimicrobial Activity of the Hydroxylated Sesquiterpenes in the Essential Oil from *Piper barbatum* Kunth Leaves. *Plants*, 9(2), Art. 2. <https://doi.org/10.3390/plants9020211>

Noriega, P., Guerrini, A., Sacchetti, G., Grandini, A., Ankuash, E., & Manfredini, S. (2019). Chemical Composition and Biological Activity of Five Essential Oils from the Ecuadorian Amazon Rain Forest. *Molecules*, 24(8), Art. 8. <https://doi.org/10.3390/molecules24081637>

Noriega, P., Mosquera, T., Abad, J., Cabezas, D., Piedra, S., Coronel, I., Maldonado, M. E., Bardiserotto, A., Vertuani, S., & Manfredini, S. (2016). Composición química, actividad antioxidante y antimicrobiana del aceite esencial proveniente de la hojas de *Piper pubinervulum* C. DC Piperaceae. *La Granja*, 24(2), Art. 2.

Oleas, N., Ríos-Touma, B., Peña Altamirano, P., & Bustamante, M. R. (2016). *Plantas de las quebradas de Quito: Guía práctica de identificación de plantas de ribera* (Primera edición). Universidad Tecnológica Indoamérica: Secretaría de Ambiente del DMQ: Fondo Ambiental del DMQ y FONAG.

OMS, }. (2019). *Resistencia a los antimicrobianos*. Organización mundial de la salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>

Patra, J. K., Das, G., Bose, S., Banerjee, S., Vishnuprasad, C. N., Del Pilar Rodriguez-Torres, M., & Shin, H.-S. (2020). Star anise (*Illicium verum*):

Chemical compounds, antiviral properties, and clinical relevance.

Phytotherapy Research: PTR, 34(6), 1248-1267.

<https://doi.org/10.1002/ptr.6614>

Pereira Carneiro, J. N., da Cruz, R. P., da Silva, J. C. P., Rocha, J. E., de Freitas, T. S., Sales, D. L., Bezerra, C. F., de Oliveira Almeida, W., da Costa, J. G. M., da Silva, L. E., Amaral, W. do, Rebelo, R. A., Begnini, I. M., Melo Coutinho, H. D., & Bezerra Morais-Braga, M. F. (2019). Piper diospyrifolium Kunth.: Chemical analysis and antimicrobial (intrinsic and combined) activities. *Microbial Pathogenesis*, 136, 103700. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103700>

Perigo, C. V., Torres, R. B., Bernacci, L. C., Guimarães, E. F., Haber, L. L., Facanali, R., Vieira, M. A. R., Quecini, V., & Marques, Márcia. O. M. (2016). The chemical composition and antibacterial activity of eleven Piper species from distinct rainforest areas in Southeastern Brazil. *Industrial Crops and Products*, 94, 528-539. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.09.028>

Phillips, M., & Stanley, S. Jr. (2012). Capítulo 50: Tratamiento farmacológico de las infecciones por protozoarios: Amebosis, giardiosis, tricomoniosis, tripanosomiosis, leishmaniosis y otras infecciones por protozoarios. En *Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica*, 12e (12.^a ed.). McGRAW-HILL INTERAMERICANA. <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=1882>

Rivas, K. J. (2009). *El compendio de botánica* (1.^a ed.). <https://isbn.cloud/9789978141656/el-compendio-de-botanica/>

Rocha, D. S., Silva, J. M. da, Navarro, D. M. do A. F., Camara, C. A. G., Lira, C.

- S. de, Ramos, C. S., Rocha, D. S., Silva, J. M. da, Navarro, D. M. do A. F., Camara, C. A. G., Lira, C. S. de, & Ramos, C. S. (2016). Potential Antimicrobial and Chemical Composition of Essential Oils from *Piper caldense* Tissues. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 60(3), 148-151.
- Rondon, M. E., Velasco, J., Cornejo, X., Fernández, J., & Morocho, V. (2016). Chemical composition and antibacterial activity of *Piper lenticelloseum* C.D.C essential oil collected in Ecuador. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 156-159.
<https://doi.org/10.7324/JAPS.2016.60824>
- Salehi, B., Zakaria, Z. A., Gyawali, R., Ibrahim, S. A., Rajkovic, J., Shinwari, Z. K., Khan, T., Sharifi-Rad, J., Ozleyen, A., Turkdonmez, E., Valussi, M., Tumer, T. B., Monzote Fidalgo, L., Martorell, M., & Setzer, W. N. (2019). Piper Species: A Comprehensive Review on Their Phytochemistry, Biological Activities and Applications. *Molecules*, 24(7), 1364.
<https://doi.org/10.3390/molecules24071364>
- Salleh, W. M., Kassim, H., & Tawang, A. (2021). Traditional uses, chemical profile and biological activities of *Piper hispidum* Sw.: A review. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 11(5).
<https://doi.org/10.3390/biointerface110513129>
- Sánchez, E., Vélez, M. C., Restrepo, M., Sebastián Marín, J., & Gallego, D. (2016). Tripanosomiasis americana, una mirada desde el tratamiento. *Anales de la Facultad de Medicina*, 77(1), 39-44.
<https://doi.org/10.15381/anales.v77i1.11551>
- Santana, A., Vila, R., Cañigüeral, S., & Gupta, M. (2016). Chemical

Composition and Biological Activity of Essential Oils from Different Species of Piper from Panama. *Planta Medica*, 82(11/12), 986-991. <https://doi.org/10.1055/s-0042-108060>

Santos, V. L. P. dos, Raman, V., Bobek, V. B., Migacz, I. P., Franco, C. R. C., Khan, I. A., & Budel, J. M. (2018). Anatomy and microscopy of Piper caldense , a folk medicinal plant from Brazil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 28(1), 9-15. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2017.11.004>

Schindler, B., & Heinzmann, B. M. (2017). Piper gaudichaudianum Kunth: Seasonal Characterization of the Essential Oil Chemical Composition of Leaves and Reproductive Organs. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 60. <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2017160441>

Silva, A. C. A. da, Matias, E. F. F., Rocha, J. E., Araújo, A. C. J. de, Freitas, T. S. de, Campina, F. F., Costa, M. do S., Silva, L. E., Amaral, W. do, Maia, B. H. L. N. S., Ferriani, A. P., Bezerra, C. F., Iriti, M., & Coutinho, H. D. M. (2021). Gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC-MS) characterization and evaluation of antibacterial bioactivities of the essential oils from Piper arboreum Aubl., Piper aduncum L. e Piper gaudichaudianum Kunth. *Zeitschrift Für Naturforschung C*, 76(1-2), 35-42. <https://doi.org/10.1515/znc-2020-0045>

Silva, J. K. R. da, Pinto, L. C., Burbano, R. M. R., Montenegro, R. C., Guimarães, E. F., Andrade, E. H. A., & Maia, J. G. S. (2014). Essential oils of Amazon Piper species and their cytotoxic, antifungal, antioxidant and anti-cholinesterase activities. *Industrial Crops & Products, Complete*(58), 55-60. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2014.04.006>

Soares, K. D., Bordignon, S. A. L., & Apel, M. A. (2022). Chemical composition

- and anti-inflammatory activity of the essential oils of *Piper gaudichaudianum* and *Piper mikanianum*. *Journal of Ethnopharmacology*, 297, 115533.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115533>
- Takeara, R., Gonçalves, R., SantosAyres, V. F. dos, & Guimarães, A. C. (2017). Biological Properties of Essential Oils from the Piper Species of Brazil: A Review. En *Aromatic and Medicinal Plants—Back to Nature*. IntechOpen.
<https://doi.org/10.5772/66508>
- Torres, T., Baquero, A., Jaramillo, M., & Fajardo-Gutiérrez, F. (2021). Flora de Bogotá: Piperaceae. *Perez Arbelaezia*, 21, 50-99.
- Valarezo, E., Merino, G., Cruz-Erazo, C., & Cartuche, L. (2020). Bioactivity evaluation of the native Amazonian species of Ecuador: *Piper lineatum* Ruiz & Pav. essential oil. *Natural Volatiles and Essential Oils*, 7(4), Art. 4.
<https://doi.org/10.37929/nveo.782412>
- Vargas, L., Pérez-Alonso, M. J., Velasco-Negueruela, A., Palá-Paúl, J., & García Vallejo, M. C. (2003). Leaf Essential Oil of *Piper barbatum* H.B.K. (Piperaceae) from Peru. *Journal of Essential Oil Research*, 15(3), 163-164. <https://doi.org/10.1080/10412905.2003.9712102>
- Vega Gomez, M. C., Rolón, M., Coronel, C., Pereira Carneiro, J. N., Lucas dos Santos, A. T., Almeida-Bezerra, J. W., Almeida de Menezes, S., Everson da Silva, L., Melo Coutinho, H. D., do Amaral, W., Ribeiro-Filho, J., & Bezerra Morais-Braga, M. F. (2021). Antiparasitic effect of essential oils obtained from two species of *Piper* L. native to the Atlantic forest. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 32, 101958.
<https://doi.org/10.1016/j.bcab.2021.101958>

Villamizar, L. H., Cardoso, M. das G., Andrade, J. de, Teixeira, M. L., & Soares, M. J. (2017). Linalool, a *Piper aduncum* essential oil component, has selective activity against *Trypanosoma cruzi* trypomastigote forms at 4°C. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 112, 131-139. <https://doi.org/10.1590/0074-02760160361>

Yolima Nitola, L., Ricardo Muñoz, D., Javier Patiño, O., & Angélica Prieto, J. (2016). Caracterización fitoquímica y evaluación de actividad inhibitoria sobre acetilcolinesterasa de hojas de *Piper pesaresanum* C. DC. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 21(4), 1-10