

**Componentes bioactivos del tomate y su posible poder antimicrobiano:
estudio *in vitro***

Bioactive Components of Tomato and their Possible Antimicrobial Power:
An *in vitro* Study

Yeiner David Mendoza Lara^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8775-3894>

Paula Andrea Morales² <https://orcid.org/0000-0003-0929-9726>

Juliana Sánchez Garzón³ <https://orcid.org/0000-0003-1551-5229>

José Fernando Patiño Olaya⁴ <https://orcid.org/0000-0003-2474-2060>

¹Universidad Corporación de Estudios en Salud. Medellín, Colombia.

²Instituto Colombiano Medicina Tropical. Medellín, Colombia.

³Universidad Corporación de Estudios en Salud. Medellín, Colombia.

⁴Universidad Corporación de Estudios en Salud. Medellín, Colombia.

* Autor para la correspondencia: ymendoza@uces.edu.co

RESUMEN

Introducción: La mucosa oral representa un lugar de acceso fácil a la colonización de agentes infecciosos, de ahí que la mayor parte de las enfermedades orales estén implicados microorganismos. También puede ser el reflejo en muchos casos de patologías sistémicas. Las hojas del tomate, presentan varios compuestos bioactivos de gran interés para industrias como la alimentaria, farmacéutica y cosmética. Sin embargo, antes de la aplicación industrial, los métodos adecuados para identificar y cuantificar los metabolitos se deben desarrollar para evaluar la actividad biológica que estos tienen en los procesos antibióticos en la cavidad oral.

Objetivo: Evaluar la actividad biológica de los componentes bioactivos de la hoja del tomate, y su posible poder antimicrobiano *in vitro*.

Métodos: La marcha fitoquímica, al igual que las pruebas del poder antimicrobiano, se realizaron en el mes de mayo-junio del 2017. Se utilizaron cepas de *Streptococcus mutans*. Previamente se realizó proceso de desecación de la hoja de forma artesanal.

Resultados: La marcha fitoquímica, detectó la presencia de componentes antimicrobianos importantes: flavonoides, terpenos y alcaloides. El poder antimicrobiano de la hoja del tomate no arrojó un resultado satisfactorio, debido a una posible contaminación por bacterias autóctonas de las hojas evaluadas.

Conclusiones: La hoja de tomate tiene compuestos con posible acción antimicrobiana. Se sugiere realizar una segunda fase para confirmar los resultados de la marcha fitoquímica, donde se haga un adecuado proceso de desinfección del material vegetal sin alterar los componentes bioactivos.

Palabras clave: infección; fitoterapia; sustancias bioactivas.

ABSTRACT

Introduction: The oral mucosa is a place easily accessed for the colonization of infectious agents; hence, the fact that microorganisms are involved in most oral diseases. It can also be, in many cases, the reflection of systemic pathologies. Tomato leaves present several bioactive compounds of great interest to industries such as food, pharmaceuticals, and cosmetics. However, before industrial application, adequate methods to identify and quantify metabolites must be developed to evaluate their biological activity in antibiotic processes within the oral cavity.

Objective: To evaluate the biological activity of bioactive components of tomato leaves and their possible antimicrobial *in vitro* power.

Methods: A phytochemical march, as well as antimicrobial power tests, were carried out in the period from May to June 2017. *Streptococcus mutans* strains were used after a leaf drying process under traditional methods.

Results: The phytochemical march showed the presence of important antimicrobial components: flavonoids, terpenes and alkaloids. The antimicrobial power of the tomato leaf

did not give any satisfactory result, due to possible contamination by autochthonous bacteria of the leaves evaluated.

Conclusions: The tomato leaf has compounds with possible antimicrobial action. It is suggested to carry out a second phase to confirm the results of the phytochemical march, for which an adequate process of disinfection of the plant material is carried out without altering the bioactive components.

Keywords: infection; phytotherapy; bioactive substances.

Recibido: 23/02/2020

Aceptado: 04/06/2020

INTRODUCCIÓN

La mayoría de las infecciones de la cavidad oral son habitualmente locales y circunscritas, pero en ocasiones pueden propagarse por continuidad y acceder a los tejidos más profundos, diseminándose por vía linfática/hematógena hasta alcanzar órganos más lejanos; dando lugar, en muchos casos a procesos de mayor gravedad.⁽¹⁾ La mucosa oral representa un lugar de acceso fácil a la colonización de agentes infecciosos, de ahí que la mayor parte de las enfermedades orales estén implicados microorganismos. También puede ser el reflejo en muchos casos de patologías sistémicas (diabetes mellitus, presión arterial, parto prematuro, etc).^(2,3,4) Además de contribuir con diferentes lesiones en la cavidad oral.

En América Latina la medicina natural es uno de los primeros medios que utilizan las personas del área rural para disminuir o eliminar los efectos de ciertas enfermedades orales, antes de asistir a una consulta odontológica.⁽⁵⁾

Colombia, en el IV Estudio Nacional de Salud Bucal, reflejó diferentes métodos de higiene oral encontrándose que el 6,3 % de la población utiliza ciertos elementos para realizarla, como lo fueron: los palillos, el carbón, la ceniza, la sal, las hierbas, entre otros; relacionados en mayor medida con población de menor nivel de escolaridad. Por otro lado, evidenció que el 16 % de la población utiliza remedios caseros ante una situación como el dolor dental

(enjuagues de agua con sal, los enjuagues con hierbas, gotas de alcohol, buches de aguardiente, entre otros); muchos de estos sin evidencia científica que demuestre la efectividad de estos tratamientos en la salud oral.”⁽⁶⁾

Entre los productos que suelen utilizar las personas que habitan en zonas rurales se encuentra el tomate, producto cultivado frecuentemente en algunas zonas de Colombia. Las hojas de esta planta (*Lycopersicon esculentum*), consideradas como un subproducto de éste, presentan varios compuestos bio-activos de gran interés para industrias como la alimentaria, farmacéutica y cosmética. Sin embargo, antes de la aplicación industrial, se deben desarrollar métodos adecuados para identificar y cuantificar los metabolitos con actividad biológica y evaluar su actividad antimicrobiana y antiinflamatoria en la cavidad oral.
(7,8,9,10,11,12)

El objetivo de este estudio fue evaluar la actividad biológica de los componentes bio-activos de la hoja del tomate (*Lycopersicon esculentum*), y su posible poder antimicrobiano *in vitro*.

MÉTODOS

La aprobación de este estudio *Cuasi experimental* fue otorgado por el comité de ética de la universidad CES, acta N^o 94. La marcha fitoquímica para evaluar los componentes bio-activos de la hoja del tomate, se realizó con el Grupo de Investigación en Sustancias Bioactivas (GISB) de la Universidad de Antioquia–Sede de Investigación Universitaria – SIU. Las pruebas de laboratorio para evaluar el poder antimicrobiano se llevaron a cabo en el mes de mayo-junio del 2017 en el laboratorio de microbiología del Instituto Colombiano de Medicina Tropical (ICMT) sede Sabaneta.

Las muestras de las cepas de *Streptococcus mutans* (Duopac kwi) ATCC® 25175™ las facilitó el laboratorio de microbiología de ICMT.

Las hojas de tomate fueron recolectadas de la finca “los amigos” del corregimiento de Santa Elena, ubicada a 20 km de la ciudad de Medellín, donde se cultivó tomate chonto (*Lycopersicon esculentum*), confinados en una hectárea de suelo con un total de 9000 plantas sembradas en hileras (aproximadamente 35 hileras), en cada hilera se sembraron aproximadamente 250-300 plantas, con una separación de 30 cms la una de la otra. Se

realizaron los respectivos mantenimientos de deshoje (cuando la hoja obtiene una coloración amarilla) y se mantuvo desherbado el lugar donde se encontraban las plantas para disminuir el tránsito de insectos.

El lugar estuvo cubierto por tela de poli sombra y plástico a 5-6 metros de altura de la planta para controlar la temperatura (18-24 °C), de igual forma se realizó un enmallado protector y se incluyó un sistema de riego en casos climáticos donde se necesitaba regar con agua las plantas.

Las hojas fueron recolectadas por el equipo investigador, cuando las flores comenzaron a abrirse y en horas de la tarde, ya que según la Farmacopea europea no se deben de recolectar cuando estén bañadas por el rocío o la lluvia, debido a que podría haber cambios en los componentes bio-activos de la hoja del tomate.⁽¹²⁾

De igual manera las hojas fueron recolectadas en zigzag (bajo las mismas condiciones ambientales, desechando las hojas que tenían alteraciones), la recolección se realizó usando guantes y se almacenaron en bolsas plásticas selladas herméticamente. De cada planta se tomó 2-4 hojas del copo de la planta.

Marcha fitoquímica

Una marcha fitoquímica tiene como objetivo efectuar un estudio químico sistemático de una especie vegetal, con el fin de detectar varias clases de metabolitos secundarios presentes en ellas, como: alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos, cumarinas, compuestos cardiotónicos, terpenos, entre otros.⁽⁷⁾ Esta aproximación permite obtener un conocimiento químico preliminar, a nivel cualitativo principalmente, que determina ser la base para realizar correlaciones entre bioactividad y un grupo o grupos de metabolitos específicos, así mismo se constituye como un mecanismo exploratorio y una herramienta para el control de calidad.

Para esta aproximación metodológica se empleó la técnica cromatográfica HPTLC (High performance thin layer chromatography) en conjunto de procedimiento de derivatización para la detección de los metabolitos secundarios mencionados.

Preparación de las muestras para la marcha fitoquímica

- Para el análisis de alcaloides, 5 g de muestra fueron extraídos con 15 mL de metanol mediante sonicación. Al extracto obtenido se le evaporó el solvente y el residuo se re disolvió en una solución de ácido sulfúrico al 2 %. Posteriormente, se desengrasó con acetato de etilo. La fase acuosa se basificó con hidróxido de amonio al 25 % hasta pH de 10 y se realizó extracción líquido-líquido con cloroformo.
- Para la extracción de los alcaloides se evaporó el solvente y el residuo se re disolvió en metanol para realizar la siembra de la placa cromatográfica.
- Para el análisis de terpenos y esteroides, 200 mg de muestra fueron extraídos con 1,5 mL de cloroformo por sonicación durante 30 minutos. El extracto fue centrifugado a 13000 rpm por 20 minutos, y el sobrenadante obtenido se dispuso para el análisis.
- Para el análisis de flavonoides, cumarinas y ácidos fenol carboxílicos se tomaron 200 mg de muestra y se les realizó extracción con 1,5 mL de una solución etanol-agua (70:30), mediante sonicación durante 30 minutos. El extracto fue centrifugado a 13000 rpm durante 20 minutos, y el sobrenadante fue dispuesto para los posteriores análisis.

Proceso de extracción de las muestras para evaluación del poder antimicrobiano

Se sometió a luz ultravioleta tanto el área de trabajo como la cabina donde se realizó el proceso. Todos los procesos se realizaron utilizando métodos previamente estandarizados.

Se sanitizó con alcohol la balanza (previamente calibrada), y se pesó en un beaker 30,5688 g en peso seco de la hoja del tomate (Previamente, la hoja de tomate se sometió a un proceso de desecación artesanal utilizando papel Kraft bajo luz solar durante 3 días y se maceró). Acto seguido se purgó el balón volumétrico con agua estéril para eliminar trazas de cualquier sustancia que estuviera presente en este.

Se adicionaron 200 mL de agua estéril al beaker que contenía la muestra de las hojas secas (30,5688 gr) y se colocó en la plancha de agitación con calentamiento a 80°C por 20 minutos.

El volumen obtenido se filtró con papel filtro de 0,22 Um y por medio de un embudo estéril se llevó a un tubo falcón recolectándose 77 ml de solución final.

Se envió la solución al laboratorio de microbiología del ICMT para la realización de las respectivas diluciones y evaluación del poder antimicrobiano de la muestra.

EVALUACIÓN DEL PODER ANTIMICROBIANO

Se realizaron tres réplicas por cada una de las diferentes concentraciones (diluciones): 2/20 (10 %), 6/20 (30 %), 16/20 (50 %), 25/50 (80 %) y solución madre (100 %), Se tomaron las muestras de las cepas ATCC de *Streptococcus mutans* (Duopac kwi) en agar sangre, una vez se estableció la concentración, se sirvió el producto a evaluar. Posteriormente, se puso en contacto la cepa con el producto por intervalos de tiempo (un minuto, dos minutos, cinco minutos, 10 minutos). Una vez pasado el tiempo de exposición, inmediatamente se neutralizó el producto que tenía la cepa y posteriormente este producto se sembró en el medio de cultivo correspondiente; se incubó, y entre 24-48 horas se hizo la lectura de éste y determinar la cantidad de la cepa que el producto pudo reducir.

RESULTADOS

A continuación, se describen los hallazgos encontrados derivados del estudio *in vitro*. La lectura de la marcha fitoquímica evidenció una respuesta positiva alta ante terpenos y/o esteroides, seguido por alcaloides con una respuesta positiva moderada, posteriormente ácidos clorogénicos y flavonoides con una respuesta positiva leve, y por último respuesta negativa ante los cumarinas (Tabla 1).

Tabla 1- Análisis cualitativo (marcha fitoquímica) de metabolitos secundarios por HTPLC

Muestra	Metabolito				
	Flavonoides	Ácidos clorogénicos	Cumarinas	Terpenos y/o esteroides	Alcaloides
Hojas de tomate	+	+	-	+++	++

(-) ausencia del metabolito al nivel de detección de la prueba (+) Respuesta no concluyente. (+) Respuesta positiva leve (++) Respuesta positiva moderada (+++) Respuesta positiva alta

Alcaloides

Utilizando el sistema de elución E1 y el revelador R1 (tabla 2). La prueba es positiva cuando se presentan bandas de coloración amarilla, naranja o café. Por los resultados obtenidos, se puede decir con certeza que hay presencia de este tipo de metabolitos en la muestra.

Tabla 2- Sistema de eluciones y reveladores por análisis por HPTLC

Metabolito	Sistema de elución	Revelador
Alcaloides	E1 Tolueno-acetato de etilo-di etilamina (65:25:10)	R1 Drangendorff + nitrato de sodio al 10%
Terpenos y esteroides	E2: Tolueno-acetato de etilo-ácido acético (70:20:10)	R2: Liebermann-Burchard
Flavonoides		R3:NP/PEG UV 365
Ácidos fenol carboxílicos	E3: Acetato de etilo ácido fórmico –ácido Acético-agua (100:11:11:26)	R3:NP/ PEG UV 365
Cumarinas		Lux UV 365 nm y 254 nm

Terpenos y esteroides

Para la detección de terpenos y esteroides se realizó el corrido de la placa en el sistema de elución E2 utilizando como revelador el reactivo R2 (tabla 2). Se presentan zonas de color verde, rojo-café y gris, indicando contenido de esteroides y/o terpenos.

Específicamente, los terpenos al ser revelados con el reactivo LB en conjunto con UV a 365 nm presentan bandas características de color arena-café o gris claro. Además, se presenta una leve banda de color arena, por lo cual el resultado es presuntivo para terpenos.

Flavonoides, cumarinas y ácidos fenol carboxílico

Este tipo de extractos pueden contener ácidos fenol carboxílico, los cuales se evidencia por bandas azul fluorescente, los resultados evidenciaron dos zonas de color azul que indican la posible presencia de este tipo de metabolitos en la muestra.

Cuando la placa es revelada con el reactivo NP/PEG y observada a la luz UV a 365 nm, la prueba es positiva para flavonoides cuando se presentan bandas con una coloración entre amarillo-naranja o amarillo-verde, y es positiva para ácidos fenol carboxílicos tipo ácido clorogénico y cafeico cuando las bandas tienen una fluorescencia azul o azul verdosa. De acuerdo con lo anterior, se puede observar la presencia de flavonoides en la muestra pues se detecta una banda amarilla-verdosa; así mismo, se aprecian dos bandas azules indicando la presencia de ácidos fenol carboxílicos.

No se pudieron demostrar presencia de fluorescencia intensa, sugiriendo ausencia de cumarinas.

Poder antimicrobiano

Después de realizar la prueba inicial del poder antimicrobiano, se observaron crecimientos en los agares de colonias morfológicamente distintas a las de *Streptococcus mutans*, indicando una contaminación microbiana del extracto (Fig. 1.b); dicha contaminación se presentó en todas las concentraciones evaluadas. Esta contaminación observada invalida la prueba de reto o poder antimicrobiano por lo cual no se pudo determinar el poder bactericida de los extractos de las hojas.

Posteriormente, se realizó una nueva prueba de reto con el extracto esterilizado mediante filtración de acuerdo con las características descritas en la metodología; en el cual nuevamente se evidenció la presencia de las mismas colonias con morfología diferente al *Streptococcus mutans* pero en menor concentración a la primera prueba, por lo tanto, no fue posible realizar lectura y análisis de la prueba reto, puesto que invalidaría los resultados del trabajo.



Fig. 1. Cepas de *Streptococcus mutans* (Duopac kwi) ATCC® 25175™- Agar sangre.

A. Ausencia de contaminación **B.** Presencia de contaminación.

DISCUSIÓN

La literatura reporta algunas propiedades de la planta de tomatara, no sólo con acción antiinflamatoria, analgésica y antiséptica, sino como un antibiótico. Un caso clínico reportado en Bogotá por la Clínica Juan N. Corpas relata el empleo de la planta como terapia co-ayudante con efectos terapéuticos, antibióticos y antiinflamatorios.⁽¹³⁾

El tomate *Lycopersicon esculentum* es considerado uno de los principales cultivos a nivel mundial debido no solo a su elevado potencial alimenticio sino también a sus diversas propiedades biológicas útiles para la industria farmacéutica.^(7,14,11)

Actualmente existen múltiples reportes que demuestran la actividad biológica antimicrobiana de los extractos vegetales naturales en general, presentando éstos grandes potenciales bacteriostáticos y bactericidas, volviéndose así en compuestos de gran importancia clínica, estos resultados inhibitorios pueden ser explicados por los diferentes componentes fitoquímicos que poseen.^(12,15)

La especie de tomate *Lycopersicon esculentum* es ampliamente estudiada, pero pocos son los estudios que se han centrado en sus hojas. Aunque este material vegetal se considera un subproducto de la producción de tomate, contiene varios metabolitos secundarios bioactivos, como son: los alcaloides, esteroides, compuestos fenólicos, flavonoides y terpenos; Los cuales tienen diferentes actividades biológicas que incluyen antiinflamatorias, antitumorales, analgésicas y la de interés en este estudio, la actividad antimicrobiana.⁽⁷⁾

Conforme a los resultados de la marcha fitoquímica del presente estudio, se detectaron cualitativamente la presencia de dos componentes antimicrobianos importantes: flavonoides y alcaloides, estas moléculas han presentado un poder antimicrobiano importante de acuerdo a lo descrito por Fuertes Ruitón y otros.⁽¹⁶⁾ Quienes afirman tener poder de resolución de inhibición contra bacterias Gram positivas y Gram negativas. Debido a la presencia en la estructura de los flavonoides de hidroxilos fenólicos, que penetran fácilmente a través de la membrana celular bacteriana, se combina y precipitan las proteínas protoplasmáticas desnaturalizándolas y actuando como venenos protoplasmáticos.

La acción antibacteriana de los alcaloides se podría deber a la presencia de nitrógeno en su estructura como amina o amida.⁽¹⁶⁾

Es importante aclarar que se realizaron las pruebas de la capacidad antimicrobiana de flavonoides y esteroides extraídos de *Lupinus ballianus*, una especie vegetal diferente de

esta investigación, pero deja claro la capacidad de ambas moléculas para inhibir el crecimiento bacteriano y fúngico el cual este último no fue evaluado en el presente trabajo.

Otro de los principales componentes bio-activos identificados en la marcha fitoquímica del extracto de las hojas de tomate, fueron los terpenos; los cuales según Sánchez et al: ⁽¹⁷⁾ le confieren la mayor actividad antimicrobiana *in vitro* a los extractos naturales, debido a la perturbación de la doble capa fosfolipídica que produce en la membrana plasmática, lo que conduce a una alteración de la permeabilidad celular.⁽¹⁷⁾

Algunos autores han logrado describir cuantitativamente la actividad antibacteriana de diferentes extractos vegetales.^(16,17) contrario a los resultados reportados en el presente estudio donde se intentó evaluar el poder antimicrobiano de la hoja del tomate *Lycopersicon esculentum* por medio del extracto acuoso del mismo (medio utilizado habitualmente por las personas), en el cual dicha prueba no fue satisfactoria debido a una posible contaminación de los agares por parte de bacterias autóctonas en las hojas evaluadas; dicha carga bacteriana puede ser procedente del entorno natural donde se extrajo el material vegetal (Hernández. J-2013), el proceso y tiempo de almacenamiento de las mismas o la temperatura del proceso de extracción.⁽¹⁸⁾

De acuerdo con (Hernández. J-2013); La micro flora natural de los materiales vegetales pueden variar considerablemente de acuerdo a las condiciones ambientales, cercanía de los productos con el suelo, condiciones de almacenamiento y procesamiento de sus productos. Normalmente se incluyen bacterias gram positivas y negativas, mohos y levaduras; algunos de estos microorganismos pueden multiplicarse activamente debido a diferentes factores como: la temperatura, el pH, potencial redox y actividad del agua.

El proceso de obtención del extracto de las hojas de tomate se realizó teniendo en cuenta las condiciones bajo las cuales la realizan los campesinos o personas de escasos recursos de la población Antioqueña, de acuerdo a las características reportadas en el estudio: “prácticas sociales asociadas con el uso de la planta de tomatara en afecciones bucales en un grupo de adultos, 2004”.⁽¹⁹⁾

Dicho abordaje pudo tener una influencia directa sobre los resultados de la actividad antimicrobiana, debido a que no se realizó una desinfección previa de las hojas sino asemejar de la manera más exacta el proceso artesanal que realiza la población, la cual se ha transmitido de generación en generación sin criterios científicos.

Es por esto que este estudio debe proseguir con una segunda fase en la que se haga una adecuada evaluación de la capacidad antimicrobiana pero con la desinfección del material vegetal por medio de hipoclorito de sodio durante un período de 5 a 15 minutos, seguido por 3 a 4 enjuagues en agua esterilizada; este protocolo es utilizado para el cultivo *in vitro* de plantas como los describe Castillo y colaboradores.⁽²⁰⁾

Conclusiones

Se encontró en los resultados de la marcha fitoquímica, la presencia de componentes Bio-activos en la hoja del tomate de gran importancia como lo son: Los terpenos, alcaloides, esteroides, etc. los cuales pueden representar alternativas futuras para el cuidado de la salud oral de la población campesina de Colombia, un país rico en bio-diversidad.

Al conocer la efectividad biológica antimicrobiana de los componentes bio-activos de la hoja del tomate, podría ser una alternativa conjunta que intervendría positivamente en la problemática que presentan los campesinos y/o personas de escasos recursos económicos, que muchas veces no tienen acceso a un antibiótico comercial que presentan muchas veces un alto costo y efectos secundarios que afectan la salud de los pacientes.

Antes de la aplicación industrial, se deben desarrollar métodos adecuados para cuantificar e identificar los metabolitos para evaluar la actividad biológica que estos tienen en los procesos infecciosos en la cavidad oral.

Agradecimientos

Al Instituto Colombiano de Medicina Tropical por la colaboración con sus instalaciones y equipos, y a la Universidad CES por la financiación de este proyecto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rana S, Lemoine E, Granger J, Karumanchi S, Preeclampsia Pathophysiology, Challenges, and Perspectives- Circulation Research 2019 March, [acceso 07/03/2020]; 124(7):29 doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>

2. López Silva MC, Diz Iglesias P, Seoane Romero JM, Mendez Brea F, Varela Centellez P, Update in family medicine: Periodontal disease. *Semergen*. 2017 March; [acceso 10/06/2018]; 43(2):141-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2016.02.005>
3. Roig Martins J, Chagas Junior OL, Dalsasso Velasques B, Niemczwski Bobrowski A, Brito Correa M, Torriani MA, The Use of Antibiotics in Odontogenic Infections: What Is the Best Choice? A Systematic Review. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017 Dec. [acceso 11/05/2018]; 75(12):2606.e1-2606. doi: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.08.017>
4. Jarrett AM, Cogan NG, Shirliff ME. Modelling the interaction between the host immune response, bacterial dynamics and inflammatory damage in comparison with immunomodulation and vaccination experiments. *Math Med Biol J IMA*. 2015 Sep; [acceso: 11/04/2017]; 32(3):285-306. doi: <https://doi.org/10.1093/imammb/dqu008>
5. Lovecka P, Lipov J, Thumova K, Macurkova A. Characterization of Biologically Active Substances from *Calendula officinalis*. *Curr Pharm Biotechnol*. 2017 Dec; [acceso 20/10/2018]; 18(14):1167-74. doi: <https://doi.org/10.2174/1389201019666180226151910>
6. Colombia. Ministerio de Salud. IV Estudio Nacional de Salud Bucal ENSAB IV. Bogotá: Ministerio de Salud; 2013. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENSAB-IV-Situacion-Bucal-Actual.pdf>
7. Taveira M, Ferreres F, Gil Izquierdo A, Oliveira L, Valentão P, Andrade PB. Fast determination of bioactive compounds from *Lycopersicon esculentum* Mill. leaves. *Food Chem*. 2012 Nov; [acceso 13/11/2016]; 135(2):748-55. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.05.016>
8. Zeiss D, Mhlongo M, Tugizimana F, Steenkamp P, Dubery I. Metabolomic Profiling of the Host Response of Tomato (*Solanum lycopersicum*) Following Infection by *Ralstonia solanacearum*. *Int J Mol Sci*. 2019 Aug; [acceso 12/11/2019]; 14;20(16):3945. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms20163945>
9. Amaresan N, Jayakumar V, Kumar K, Thajuddin N, Biocontrol and plant growth-promoting ability of plant-associated bacteria from tomato (*Lycopersicon esculentum*) under field condition. *Microb Pathog* 2019 Nov; [acceso 25/01/2020]; 136:103713. doi: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103713>

10. Absalón M. Sociologando: Colombia rural: razones para la esperanza. Tierra y desarrollo rural, el renacer de la esperanza. Pag web, Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo - PNUD-2015. Disponible en: http://hdr.undp.org/sites/default/files/nhdr_colombia_2011_es_low.pdf
11. Vlaisavljević S, Colmán Martínez M, Stojanović A, Martínez Huélamo M, Grung B, Lamuela Raventós RM. Characterisation of bioactive compounds and assessment of antioxidant activity of different traditional *Lycopersicon esculentum* L. varieties: chemometric analysis. Int J Food Sci Nutr. 2019 Nov; [acceso 25/01/2020]; 70(7):813-824. doi: <https://doi.org/10.1080/09637486.2019.1587742>
12. Shakir S, Irfan S, Akhtar B, Rehman S, Daud M, Taimur N, Azizullah A, Pesticide-induced oxidative stress and antioxidant responses in tomato (*Solanum lycopersicum*) seedlings. Ecotoxicology. 2018 Sep.; [acceso 06/08/2019]; 27(7):919-35. doi: <https://doi.org/10.1007/s10646-018-1916-6>
13. Unidad de Terapia Integral “José Piñeros Corpas”. Información etnobotánica y casuística clínica. Terapéutica clínica en medicina social. Pag web. 2000; (36):2-3. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scieloOrg/php/reference.php?pid=S003475072006000200007&caller=scielo.sld.cu&lang=es>
14. Serrano Coll H, Sánchez Jiménez M, Cardona Castro N. Knowledge of the microbiota of the oral cavity through the metagenome. Revista CES Odontología. 2015; [acceso 10/2/2017]; Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-971X2015000200009&lng=en&nrm=iso
15. Dini Andreote F, Silva Pereira M. Microbial communities associated with plants: learning from nature to apply it in agriculture. Curr Opin Microbiol. 2017 Jun; [acceso 12/04/2019]; 37:29-34. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mib.2017.03.011>
16. Zeng X, Xi Y, Jiang W. Protective roles of flavonoids and flavonoid-rich plant extracts against urolithiasis: A review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2019 Jun; [acceso 06/02/2020]; 59(13):2125-35. doi: <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1439880>

17. Mewalal R, Rai D, Kainer D, Chen F, Külheim C, Peter G, et al. Plant-Derived Terpenes: A Feedstock for Specialty Biofuels. Trends Biotechnol 2017 Mar; [acceso 06/10/2018]; 35(3):227-40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2016.08.003>
18. Peixoto J, Neto C, Campos L, Dourado W, Nogueira A, Nascimento A. Industrial tomato lines: morphological properties and productivity. Genet Mol Res. 2017 Apr; [acceso 10/10/2019]; 13;16(2). doi: <https://doi.org/10.4238/gmr16029540>
19. Alzate-Naranjo Y, Rincón-Echeverri A, Vargas-González M, Vásquez-Cossio L, Agudelo-Suárez AA. Prácticas sociales en la terapia bucal no convencional en los habitantes de una zona rural de Medellín (Colombia). CES odontol. Pag web. 2015 June. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-971X2015000100002&lng=en.
20. Dai Q, Geng L, Lu M, Jin W, Nan X, Ping H, Yao Y, Comparative transcriptome analysis of the different tissues between the cultivated and wild tomato. PLoS One. 2017 Mar; [acceso 05/10/2019]; 9;12(3):e0172411. Disponible en: doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172411>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Yeiner David Mendoza Lara: Redacción de la introducción, resultados y discusión.

Paula Andrea Morales: Elaboración de los métodos.

Juliana Sánchez Garzón: Revisión de los métodos y la discusión.

José Fernando Patiño Olaya: Revisión de los resultados y las conclusiones.