



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), julio-agosto 2025,  
Volumen 9, Número 4.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v9i2](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i2)

## **EFEECTO SINÉRGICO DE CEFOTAXIMA CON PSIDIUM GUAJAVA VERSUS ESCHERICHIA COLI**

**THE SYNERGISTIC EFFECT OF PSIDIUM GUAJAVA WITH  
CEPHOTAXIME AGAINST ESCHERICHIA COLI**

**Diana Maldonado Perez**

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

**Georgina Almaguer Vargas**

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

**José Ramón Montejano Rodríguez**

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

**Ana Hilda Figueroa Gutiérrez**

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

**Marco Antonio Becerril Flores**

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

**Mirna Elizabeth Ruiz Anaya**

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v9i4.18961](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i4.18961)**Efecto sinérgico de Cefotaxima con *Psidium guajava* versus *Escherichia coli*****Diana Maldonado Perez<sup>1</sup>**[ma365950@uaeh.edu.mx](mailto:ma365950@uaeh.edu.mx)<https://orcid.org/0009-0000-3405-3141>Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo  
México**Georgina Almaguer Vargas**[georgina\\_almaguer5910@uaeh.edu.mx](mailto:georgina_almaguer5910@uaeh.edu.mx)<https://orcid.org/0000-0002-0396-752X>Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo  
México**José Ramón Montejano Rodríguez**[jose\\_montejano5902@uaeh.edu.mx](mailto:jose_montejano5902@uaeh.edu.mx)<https://orcid.org/0000-0002-5744-381X>Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo  
México**Ana Hilda Figueroa Gutiérrez**[ana\\_figueroa3494@uaeh.edu.mx](mailto:ana_figueroa3494@uaeh.edu.mx)<https://orcid.org/0000-0002-8424-9481>Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.  
Pachuca, México**Marco Antonio Becerril Flores**[becerril@uaeh.edu.mx](mailto:becerril@uaeh.edu.mx)<https://orcid.org/0000-0002-2322-4686>Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo  
México**Mirna Elizabeth Ruiz Anaya**[mirna\\_ruiz10517@uaeh.edu.mx](mailto:mirna_ruiz10517@uaeh.edu.mx)<https://orcid.org/0009-0006-9102-7584>Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo  
México**RESUMEN**

De acuerdo con datos de la OMS para el año 2050, la proporción total de muertes directamente relacionadas con la resistencia antimicrobiana será superior a la sumatoria de otras patologías lo cual representa un desafío significativo en el tratamiento de las infecciones. *E. coli* es reconocida por su gran capacidad para desarrollar resistencia a múltiples antibióticos. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto sinérgico del extracto hidroalcohólico de *Psidium guajava* en presencia de cefotaxima contra *E. coli*, en un modelo in vitro. La prueba utilizada para la determinación de la sensibilidad a antibióticos fue la de difusión en disco o de “Kirby-Bauer”. Dentro de los resultados obtenidos, Cefotaxima mostró un halo de inhibición contra el crecimiento de *E. coli* de 22.46 mm para el control negativo, y para el control positivo fue de 26.093 mm, lo cual representa un incremento de un 16.14% en el efecto antibiótico. Se puede concluir que el efecto del antibiótico en presencia del extracto muestra un efecto sinérgico, lo que podría representar una estrategia para combatir la resistencia bacteriana mostrada por la bacteria al tratamiento.

**Palabras clave:** psidium guajava, resistencia antimicrobiana, efecto sinérgico, escherichia coli<sup>1</sup> Autor principal.Correspondencia: [ma365950@uaeh.edu.mx](mailto:ma365950@uaeh.edu.mx)

# The synergistic effect of *Psidium guajava* with cephotaxime against *Escherichia coli*

## ABSTRACT

According to WHO data, by 2050, the total proportion of deaths directly related to antimicrobial resistance will be higher than the sum of other pathologies, representing a significant challenge in the treatment of infections. *E. coli* is known for its high capacity to develop resistance to multiple antibiotics. The objective of this study was to evaluate the synergistic effect of cefotaxime in the presence of the hydroalcoholic extract of *Psidium guajava* on *E. coli*, in an in vitro model. The Kirby-Bauer disk diffusion test was used to determine antibiotic susceptibility. The results show that the antibiotic cefotaxime produces a zone of inhibition of *E. coli* growth of 22.46 mm in the negative control, and a zone of inhibition of 26.093 mm in the positive control, representing a 16.14% increase in the effect. It can be concluded that the effect of the antibiotic in the presence of the extract exhibits a synergistic effect, which could represent a strategy to combat the bacterial resistance displayed by the bacteria to the treatment.

**Keywords:** *psidium guajava*, antimicrobial resistance, synergistic effect, *escherichia coli*

*Artículo recibido 17 junio 2025*

*Aceptado para publicación: 18 julio 2025*



## INTRODUCCIÓN

Un antibiótico es una sustancia química que se usa para tratar infecciones bacterianas, impidiendo el crecimiento y multiplicación bacteriana o eliminando la totalidad de su población (Patel et al., 2023) estos se suelen clasificar por su mecanismo de acción (Calvo y Martínez, 2009); la selección adecuada del antibiótico contribuye a la reducción de costos en el sistema de salud al seguir las pautas de un uso racional y eficiente para proteger la salud del paciente, y del público en general (Vera Carrasco, 2012), reduciendo también la resistencia antimicrobiana. (OMS, 2023).

Es importante destacar que la resistencia antimicrobiana se define como la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de los antibióticos; es una característica inherente de la bacteria o puede ser una capacidad adquirida durante el proceso infeccioso (Cerezo et al., 2020); dicha resistencia representa una dificultad para todos los países independientemente de su nivel de ingresos. Las consecuencias de esta resistencia a los antimicrobianos compromete la eficacia de los tratamientos actuales y aumenta la morbilidad y mortalidad asociadas a infecciones. Es por ello que la Organización Mundial de la Salud (OMS) determinó que en el año 2050, la proporción total de muertes serán directamente relacionadas con la resistencia antimicrobiana, siendo superior a la sumatoria de los casos de cáncer y las víctimas de accidentes de tránsito (OMS, 2023).

*E. coli* representa uno de los géneros más comunes de bacterias que colonizan el tracto gastrointestinal tanto de humanos como de animales. La singularidad del género y la especie subestima su naturaleza multifacética, representada por diferentes cepas, cada una con diferentes combinaciones de factores de virulencia distintos (García y Fox, 2021), conteniendo gran parte de los determinantes de su capacidad patógena, encontrando genes que confieren resistencia a los antibióticos, factores de virulencia y probablemente la mayoría de los elementos genéticos que pueden determinar las preferencias de hospedador de la bacteria (Geurtsen et al., 2022). *Escherichia coli* presenta una gran variedad de hábitats secundarios comunes a sus hospederos lo que puede favorecer su capacidad de colonización y persistencia en el intestino (Bergholz et al., 2010).

El tratamiento contra *E. coli* resulta difícil, propiciando la limitación de las opciones terapéuticas, así como la prolongación del tiempo de hospitalización de los pacientes debido a los mecanismos de resistencia bacteriana presentes en el género, como lo son: la producción de betalactamasas de



espectro extendido (BLEE), Cefotaximasas (CTX-M) (Piña y Hinostraza, 2021) y mecanismos de resistencia a las  $\beta$ -lactamasas AmpC se pueden dividir en 3 categorías: resistencia inducible a través de genes ampC codificados cromosómicamente, resistencia cromosómica no inducible debido a mutaciones del promotor y/o atenuador de *Escherichia coli*, así como también la tercera categoría, que involucra resistencia mediada por plásmidos (Tamma et al., 2019).

Por lo anteriormente mencionado, es necesario buscar estrategias o alternativas terapéuticas para mejorar la eficacia y reducir la resistencia antimicrobiana; siendo una de ellas la implementación y uso de compuestos químicos naturales. Tal es el caso de *Psidium guajava* la cual pertenece a la familia Myrtaceae.

Este fruto es un recurso muy asequible que (Gutiérrez et al., 2023), cuenta con un perfil fitoquímico con numerosos metabolitos secundarios a los cuales se les atribuyen diversos efectos terapéuticos, lo que sugiere una posible aplicación segura en el tratamiento de enfermedades humanas (Kumar et al., 2021). Este fruto ha sido utilizado tradicionalmente como planta medicinal en diferentes partes del mundo, esto, debido a que las aplicaciones terapéuticas que se les atribuyen son muy diversas, ha resaltado su efecto antimicrobiano a lo largo del tiempo (Möwes et al., 2025) y sobre todo de enfermedades gastrointestinales como vómito y diarrea simple hasta el tratamiento de heridas, caries y tos (Gutiérrez et al., 2023), debido principalmente al problema de salud que genera *E. coli*, al incremento alarmante de la resistencia antimicrobiana a nivel mundial y al efecto antimicrobiano de *P. guajava* es conveniente investigar el posible efecto sinérgico entre *Psidium guajava*, y diferentes antibióticos en *E. coli* esto con la finalidad de vulnerar la resistencia antimicrobiana.

Por lo cual, el objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto antimicrobiano de cefotaxima con el extracto hidroalcohólico de *Psidium guajava* en *Escherichia coli* en un modelo in vitro.

## METODOLOGÍA

Se realizó una investigación experimental del efecto sinérgico del extracto de hojas de *P. guajava* al utilizarlo de forma concomitante con antibióticos en *E. coli*.

### Recolección y preparación del material vegetal

Las hojas de *Psidium guajava* se recolectaron en San Antonio del Desmonte, Pachuca Hgo. Aproximadamente 9:10 mañana en enero del 2025, se utilizaron bolsas de primer uso para ser



transportadas al laboratorio de Farmacia del Instituto de Ciencias de la Salud, UAEH. Figura 1.

**Figura 1.** Hoja de *Psidium guajava*



Posteriormente el material vegetal se cortó en trozos de entre 0.2 y 0.5 centímetros, se secaron, y se pesaron 100 gramos para realizar el macerado en extracto hidroalcohólico al 70%. (Alcohol etílico anhidro A.C.S. de Química Meyer), el cual, se mantuvo durante 10 horas, en ausencia total de luz y a una temperatura promedio de 60 °C, posteriormente la solución se evaporó hasta sequedad a 70°C (López et al., 2024).

#### Bacteria

Para observar el efecto antimicrobiano de *P. guajava* se usó la bacteria *Escherichia coli* ATCC 25922 La preparación de los medios de cultivo en base a Agar Mueller-Hinton se llevó a cabo siguiendo las recomendaciones de la casa comercial (Becton Dickinson de México). Una vez preparado el agar, se solubilizó y se añadió el extracto de *Psidium guajava* a una concentración de 1g/L, posteriormente se colocaron los matraces en la autoclave para esterilización a 121° C.

#### Preparación de la Escala de Mac Farland y antibiograma

La Escala de Mac Farland se trata de un gradiente de turbidez para poder realizar suspensiones bacterianas ajustadas a un patrón. En este estudio se empleó el patrón de 0.5 que garantiza que cada mL de caldo de cultivo tiene  $1.5 \times 10^8$  Unidades Formadoras de Colonias (UFC/ml) (Montejano et al., 2024).

Para la evaluación se realizaron cuatro grupos: 1.- El control donde se cultivó la bacteria en agar Mueller-Hinton, sin antibiograma.; 2.- El cultivo en Agar Mueller-Hinton combinado con extracto hidroalcohólico de *Psidium guajava* 1 g/; 3.- Agar Mueller-Hinton con cultivo bacteriano y en presencia de antibiograma [Gutierrez Ramos multibac para bacterias G(+)] y 4.- Agar Mueller-Hinton combinado con *Psidium guajava* y en presencia del antibiograma. Todas las pruebas se realizaron por triplicado, se incubaron a 37°C en la estufa bacteriológica durante 24 horas y se analizó el

crecimiento bacteriano (López et al.,2024).

#### Análisis de resultados.

Para la interpretación de los resultados sobre las placas de agar, se midió el diámetro del halo de inhibición (mm) mostrado por los diferentes antibióticos contenidos en el antibiograma esto, usando un Vernier digital, y se consideraron los parámetros de sensibilidad que establece el proveedor (Abel Gutiérrez Ramos multibac para bacterias) en donde:

Sensible: Indica que la infección ocasionada por la cepa para la que se ha determinado su correspondiente halo inhibitorio puede tratarse de forma adecuada empleando las dosis habitual del antibiótico.

Intermedio: Establece que el halo traducido, se aproxima a las concentraciones alcanzables del antibiótico.

Resistente: El halo inhibitorio destaca que la bacteria presenta un comportamiento resistente por lo que no se inhibirán las concentraciones alcanzadas en sangre/tejidos del antimicrobiano.

### RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el presente trabajo muestran el efecto sinérgico del extracto de *Psidium guajava* con cefotaxima contra *Escherichia coli* evidenciado por la aparición de un aumento en el halo de inhibición en presencia del extracto, lo cual, se interpreta como una mayor susceptibilidad al antibiótico, esto nos permite tener una nueva posibilidad de emplear antibióticos en los tratamientos farmacológicos que con anterioridad han sido descartados debido a la resistencia bacteriana o bien para aumentar el efecto de los antimicrobianos.

En la figura 2 podemos observar el crecimiento homogéneo de la bacteria *E.coli* en Agar de Mueller-Hinton, en la cual destaca el crecimiento bacteriano.



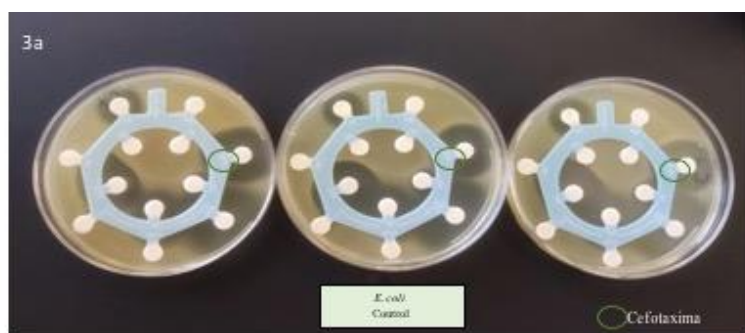


**Figura 2.** Agar Muller-Hinton con *E. coli*



En la figura 3a. se muestra el grupo control con el antibiograma y en la figura 3b se visualiza el agar con *Psidium guajava*, la bacteria con el respectivo antibiograma positivo,

La combinación de *P. guajava* con antibióticos incrementó el efecto de una cefalosporina de tercera generación, con lo que se sugiere a una nueva posibilidad de usar nuevamente antibióticos que ya habían sido descartados por falta de eficacia frente a cepas bacterianas resistentes. Es conveniente mencionar que el extracto disminuyó el crecimiento bacteriano, lo que ocasionó una menor apreciación de la susceptibilidad a los antibióticos.



**Figura 3a.** Crecimiento de *Escherichia coli* ATCC 25922 en Agar Muller-Hinton con antibiograma para gram positivo. La prueba se realizó por triplicado.



**Figura 3b.** Crecimiento de *Escherichia coli* ATCC 25922 en Agar Muller-Hinton combinado con *P. guajava* con antibiograma para gram positivo. La prueba se realizó por triplicado.

**Figura 3.** Efecto en la sensibilidad de *E. coli* a antibióticos con *P. guajava*. Muestra el crecimiento de *E. coli* en Agar de Mueller-Hinton (control) con antibiograma para gram positiva (Fig. 3a), así como *E. coli* en Agar Muller-Hinton enriquecido con extracto hidroalcohólico de *P. guajava* 1 g/L (Fig. 3b).



Figura 3. Efecto en la sensibilidad de *E. coli* a antibióticos con *P. guajava*

Se puede observar en la Tabla número 1, el halo de inhibición por cefotaxima en el crecimiento de la bacteria a dosis de 30 µg/mL, sin embargo en presencia de *P. guajava* en concentración 1 g/L se evidencia un incremento en el halo de inhibición con respecto al control, pasando del rubro de intermedio a francamente sensible de acuerdo a la tabla de comparación de los diámetros del halo de inhibición, siguiendo las normas de CLSI con un aumento del 16.14% lo cual, indica que la combinación de *P. guajava* y cefotaxima ocasionan una mayor sensibilidad al antibiótico, inhibiendo la resistencia de *E. coli*.

Cefotaxima	Concentración	R (Resistente)	I (Intermedio)	S (Sensible)
	30µg/mL	22	22-25	26
Halo de Inhibición (mm)				
Antibiótico	Control positivo		<i>Psidium guajava</i>	
Cefotaxima	22.467		26.093	

**Tabla 1.** Efecto de cefotaxima en presencia y ausencia de *P. guajava*. Resultados de antibiograma contra *Escherichia coli* en Agar Muller-Hinton simple y enriquecido con *Psidium guajava* 1g/L. Los valores mostrados representan la media de tres experimentos.

En la Tabla 2 se puede notar que al utilizar los diferentes antibióticos no hay sensibilidad bacteriana, lo que se sugiere que la cepa es resistente a los antibióticos (ampicilina, clindamicina, eritromicina, penicilina, cefalotina, dicloxacilina y vancomicina), sin embargo, se destaca que al incorporar *Psidium guajava* se presentó un incremento en el halo inhibitorio de Ampicilina de 3.267 mm y clindamicina 3.333 mm.

Antibiótico	Control positivo	<i>Psidium guajava</i>
Ampicilina	0	3.267
Clindamicina	0	3.333

**Tabla 2.** Efecto de Clindamicina en presencia y ausencia de *P. guajava*. Resultados de antibiograma contra *Escherichia coli* en Agar Mueller Hinton y adicionado con *Psidium guajava* 1g/L. Los valores mostrados representan la media de tres experimentos.

La Tabla 3 nos indica que el antibiótico ciprofloxacino 5µg/mL inhibió el crecimiento de *Escherichia coli* con un halo que se refiere como sensible, cabe a destacar que el halo de inhibición en presencia de *P. guajava* 1g/L se ve disminuido con el 14.24%, aunque ambos valores se encuentren dentro del rango sensible de acuerdo a los criterios de CLSI hay una reducción en la actividad antibacteriana y puede deberse a los compuestos bioactivos que contiene *P. guajava* interfiriendo en su mecanismo de

acción, sin embargo sigue presentando susceptibilidad al antibiótico.

Ciprofloxacino	Concentraci3n	R (Resistente)	I (Intermedio)	S (Sensible)
	5µg/mL	15	16-20	21
Halo de Inhibici3n (mm)				
Antibiótico	Control positivo	<i>Psidium guajava</i>		
Ciprofloxacino	30.573	26.233		

**Tabla 3.** Efecto de Ciprofloxacino en presencia y ausencia de *P. guajava*. Resultados de antibiograma contra *Escherichia coli* en Agar Mueller-Hinton simple y enriquecido con *Psidium guajava* 1g/L.

La Tabla 4 muestra los diámetros de halos de inhibici3n obtenidos para *Escherichia coli* en presencia de Tetraciclina 30µg/mL. El diámetro del halo de inhibici3n nos muestra un efecto antimicrobiano que destaca a la bacteria como sensible. En presencia de *P. guajava* 1g/L el diámetro del halo de inhibici3n se ve incrementado de 18.88%, efecto que se mantiene en sensible.

Tetraciclina	Concentraci3n	R (Resistente)	I (Intermedio)	S (Sensible)
	30µg/mL	11	12-14	15
Halo de Inhibici3n (mm)				
Antibiótico	Control positivo	<i>Psidium guajava</i>		
Tetraciclina	17.16	20.4		

**Tabla 4.** Efecto de Tetraciclina en presencia y ausencia de *P. guajava*. Resultados de antibiograma contra *Escherichia coli* en Agar Muller-Hinton simple y enriquecido con *Psidium guajava* 1g/L. Los valores mostrados representan la media de tres experimentos.

La Tabla 5 muestra los halos de inhibici3n obtenidos por *Escherichia coli* en presencia de Gentamicina 10 µg/mL. El control positivo presenta un diámetro de halo de inhibici3n que lo refiere como sensible, sin embargo en presencia de *P. guajava* 1g/L se ve disminuido a un 15.8% pasando a ser Intermedio.

Gentamicina	Concentraci3n	R (Resistente)	I (Intermedio)	S (Sensible)
	10µg/mL	12	13-14	15
Halo de Inhibici3n (mm)				
Antibiótico	Control positivo	<i>Psidium guajava</i>		
Gentamicina	17.18	14.467		

**Tabla 5.** Efecto de Gentamicina en presencia y ausencia de *P. guajava*. Resultados de antibiograma contra *Escherichia coli* en Agar Muller-Hinton simple y enriquecido con *Psidium guajava* 1g/L. Los valores mostrados representan la media de tres experimentos.

En la Tabla 6 se observan los diámetros de los halos de inhibici3n obtenidos para *Escherichia coli* en presencia de Sulfametoxazol/Trimetoprima 25µg/mL. El control positivo nos indica que el diámetro del halo de inhibici3n lo hace referente como bacteria sensible al antibiótico. En presencia de *P.*

*guajava* 1g/L el diámetro del halo de inhibición incremento de un 12.85% con respecto al control positivo por lo cual, continúa como sensible.

Sulfametoxazol/Trimetoprima	Concentración	R (Resistente)	I (Intermedio)	S (Sensible)
	25µg/mL	10	11-15	16
Halo de Inhibición (mm)				
Antibiótico	Control positivo		Psidium guajava	
Sulfametoxazol/Trimetoprima	20.22		22.82	

**Tabla 6.** Efecto de Sulfametoxazol/Trimetoprima en presencia y ausencia de *P. guajava*. Resultados de antibiograma contra *Escherichia coli* en Agar Muller-Hinton simple y enriquecido con *Psidium guajava* 1g/L. Los valores mostrados representan la media de tres experimentos.

## DISCUSIÓN

La implementación de antimicrobianos ha ayudado a controlar y reducir en gran medida las tasas de mortalidad causadas por enfermedades infecciosas (Tang et al., 2023). La historia de la producción y el uso extenso de antibióticos por parte de los humanos es relativamente reciente en términos evolutivos, sin embargo, ha generado resultados significativos donde evidencian la capacidad adaptativa de las bacterias, permitiéndoles resistir a agentes antimicrobianos propiciando patologías de difícil tratamiento (Aminov Rustam, 2010).

Esta resistencia a *E. coli* se presenta en diferentes antibióticos por ejemplo: el Hospital UMAE NO. 1 Bajío en Guanajuato México, se analizaron 694 aislamientos por *E.coli* obteniendo el porcentaje de resistencia a ampicilina 84.9%, ciprofloxacino 72.1%, tetraciclina 70.9%, trimetoprima/sulfametoxazol 58.8%, gentamicina 39.4% y cefotaxima 66.6%, (Hernández et al., 2022). Trabajo que reiteró que esta bacteria presenta resistencia a penicilinas, fluoroquinolonas, tetraciclinas y cefalosporinas de tercera generación y de acuerdo a los resultados obtenidos el presente trabajo coincide con el equipo de Hernández, ya que se presenta una similitud en cuanto a la resistencia a Penicilinas y cefalosporinas. Por otro lado, se realizó un estudio observacional durante 6 meses en un hospital de tercer nivel, que proporcionó perfiles completos de sensibilidad a los antibióticos para bacterias grampositivas y gramnegativas con 357 aislamientos, el 36% correspondió a *Escherichia coli* encontrando que esta bacteria exhibió resistencia a ampicilina, ceftriaxona, cefuroxima y levofloxacino (Kannan et al., 2024).

En otro estudio realizado en la Universidad de Ciencias Médicas Ahvaz Jundishapur, se recolectaron



32 muestras de *E.coli* dando como resultado que ampicilina y trimetoprima/sulfametoxazol fueron 100% resistentes, seguidos de 81.3% a ceftriaxona y cefotaxima, 46.9% a tetraciclina, 31.2% a gentamicina y 18.8% a ciprofloxacino. (Amin et al., 2018).

El informe del Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia y el Uso de Antimicrobianos (GLASS) del 2022 destaca el porcentaje de resistencia entre los patógenos bacterianos prevalentes que fueron reportadas en 76 países, siendo el 42% para *E. coli* resistente a las cefalosporinas de tercera generación.

El Instituto de Diagnóstico y referencia Epidemiológica "Dr. Manuel Martínez Baez" realizó una guía para la vigilancia por laboratorio de la resistencia a antimicrobianos en el 2024 en la cual, destaca una lista de prioridad donde menciona a los microorganismos multirresistentes que se encuentran a nivel hospitalario así como, en hogares de cuidado crónico, siendo Enterobacteriales resistentes a cefalosporinas de tercera generación como prioridad 1 crítica (Secretaría de Salud, 2024).

La eficacia de cefotaxima una cefalosporina de tercera generación frente a *E. coli* varía significativamente de acuerdo al entorno clínico, mientras que algunos estudios reportan una alta prevalencia de cepas resistentes, otros indican una proporción considerable de cepas aún susceptibles (Porrás et al., 2022).

La importancia de este trabajo radica en que se observó que *Psidium guajava* logró incrementar la susceptibilidad de cefotaxima en *E. coli* ATCC 25922 esto, es de relevancia porque la cefotaxima es un antibiótico que es activo contra microorganismos grampositivos y gramnegativos, excluyendo *Pseudomonas*. Se clasifica como Cefalosporina de tercera generación, ejerciendo su mecanismo de acción uniéndose a las proteínas transportadoras de penicilina (PBP) a través de anillos betalactámicos e inhibiendo la actividad definitiva de transpeptidación en la síntesis de la pared celular de peptidoglicano de organismos bacterianos susceptibles, su acción demuestra una gran afinidad por las proteínas de la pared celular, lo que resulta en una actividad bactericida (Padda y Nagalli, 2023). A pesar que es un medicamento de amplio espectro, su eficacia puede verse alterada por la presencia de mecanismos de resistencias bacterianas, en este caso *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido BLEE o betalactamasas tipo AMPc lo que hacen es inactivar la Cefotaxima reduciendo o anulando su actividad antibacteriana (Husna et al., 2023).



En un estudio realizado en el Departamento de Microbiología de Bangladesh se aislaron uropatógenos como gram negativas y gram positivas siendo *Escherichia coli* el aislado más predominante 83.8%, seguido de *Klebsiella spp* con el 5.8%, dando como resultado que el 49.3% de los aislamientos por *E.coli* en hombres y el 41.6% en mujeres eran resistentes al antibiótico cefotaxima, indicando que una proporción de cepas aún son susceptibles. (Alam et al., 2019).

Durante el periodo diciembre 2022 – abril 2023 se realizó un estudio sobre el perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en pacientes que acudieron al Hospital de Norte en Bolivia en la cual, destaca que los microorganismos que se aislaron con mayor prevalencia fueron *Escherichia coli* con 93,3 %, seguido por *Klebsiella pneumoniae* con 6,7 %. Ambos microorganismos presentaron mecanismos de resistencia de tipo betalactamasas de espectro extendido (BLEE), betalactamasas de espectro ampliado (BLEA) y serin-betalactamasas (AMPc), presentando multirresistencia a los antibióticos cefazolina, ácido Nalidíxico, ciprofloxacina, ampicilina y gentamicina y *K. pneumoniae* presentó multirresistencia a cefazolina, ciprofloxacina, ampicilina, cefotaxima y gentamicina, sin embargo, aunque el estudio destaca la multirresistencia en *K. pneumoniae* a cefotaxima, existe la presencia de mecanismos de resistencia como BLEE y AMPc en *E. coli* teniendo una posible resistencia a cefalosporinas de tercera generación en donde está incluida Cefotaxima (Lopez Mamani, 2023).

En Ushuaia Argentina se realizó un estudio de 32 aislamientos de *E. coli* recuperados en el Hospital Regional en donde destaca que fueron resistentes a cefalosporinas de tercera generación, estos aislamientos fueron resistentes a cefotaxima (91%) y/o ceftazidima (28%), además se detectaron genes blaCTX-M y blaCMY asociados a la resistencia a la cefotaxima. (Gramundi et al., 2022).

La familia Enterobacteriaceae es resistente a los antibióticos cefalosporínicos y carbapenémicos de tercera generación en la cual *Escherichia coli* se destaca como un patógeno prioritario debido a su capacidad para desarrollar y transmitir genes de resistencia a múltiples clases de antibióticos, en donde se incluye los betalactámicos como es la cefotaxima (Adegoke et al., 2020).

Es por ello que la eficacia de cefotaxima se ve alterada por la creciente prevalencia de cepas de *E.coli* debido a su mecanismo de betalactamasas de espectro extendido y AmpC, causando una limitación en el ámbito clínico de ciertas regiones del país, siendo necesario tener en cuenta alternativas terapéuticas



que puedan proporcionar un efecto sinérgico en los antibióticos (Tello et al., 2020), siendo una alternativa el uso de extractos de plantas medicinales que contengan propiedades antimicrobianas debido a su disponibilidad accesible, bajo costo, su origen natural y la capacidad de reducir reacciones adversas graves como es el caso de *Psidium guajava* (Manekeng et al., 2019).

Esta planta es conocida comúnmente como guayaba, siendo una planta utilizada en la medicina tradicional debido a sus diversas propiedades terapéuticas. Existen diversos estudios que han demostrado la eficacia antimicrobiana que posee el extracto de las hojas contra una gran variedad de bacterias patógenas, siendo una de ellas *E. Coli* (Vega et al., 2020).

Se realizó un estudio sobre la evaluación exhaustiva del perfil fitoquímico y de las propiedades antimicrobianas y antioxidantes *in vitro* de los extractos de *P. guajava* en metanol al 70% los que exhibieron el efecto inhibitorio más alto de 9.67 mm contra *E. coli*, mientras que los extractos de hojas de acetona pura exhibieron el efecto inhibitorio más alto 22.33 mm contra *C. albicans* en comparación con los otros extractos, por lo que el análisis demostró que los extractos de *P. guajava* inhibieron eficazmente patógenos como *E. coli*, *S. aureus*, *Salmonella spp.* y *C. albicans*, lo que concuerda con los usos medicinales tradicionales de la planta. (Möwes et al., 2025). Los resultados del estudio mencionado destacan la efectividad del extracto de *Psidium guajava* frente a la bacteria *E.coli*. Esta actividad puede verse atribuida de acuerdo a los compuestos bioactivos que se encuentran en sus hojas, como son polifenoles (ácido gálico, ácido cafeico, ácido ferúlico, ácido clorogénico, ácido elágico), flavonoides (kaempferol, quercetina, miricetina, catequina, epicatequina, rutina), terpenoides (limoneno,  $\beta$ -cariofileno), antocianinas (cianidin-3-O-glucósido), taninos (ácido elágico, procianidina B2), vitamina C y alcaloides (Huynh et al., 2025), siendo la quercetina el compuesto que principalmente produce el mecanismo antibacteriano a través de la ruptura de la pared celular bacteriana, la alteración de la permeabilidad celular, la interferencia con los compuestos proteicos y su expresión, así como la disminución de la actividad enzimática, la prevención de la síntesis de ácidos nucleicos (Joshi et al., 2023) y la fragmentación del ADN que llevaron a la muerte celular bacteriana. El efecto se atribuyó a la generación de especies reactivas de oxígeno a partir de flavonoides, principalmente de la quercetina. Por lo que se atribuyó al estrés oxidativo dicha actividad antibacteriana (Kwun et al., 2024). Y aunque se encontró que la quercetina afecta normalmente a las





bacterias grampositivas, se menciona que la quercetina puede ejercer efecto sobre *E.coli* al dañar la pared y la membrana celular (Osonga et al., 2019).

De forma importante, en este trabajo destaca la presencia de *P. guajava* en el incremento del halo de inhibición con respecto al control negativo para cefotaxima (26.093 mm), lo cual indica un efecto sinérgico (Tabla 1).

Se realizó un estudio observacional en el Departamento de Microbiología Medical College and Hospital, Navi Mumbai para evaluar de manera *in vitro* la sinergia entre extractos de hojas de guayaba y fármacos antimicrobianos sobre *E. coli*, empleando la concentración mínima inhibitoria (CMI) y el método de Kirby-Bauer, en la cual dio como resultado un patrón de sensibilidad a los antibióticos de *E. coli* sin extracto de guayaba demostró tobramicina 76.66%, ofloxacina y amikacina 70%, levofloxacina 63.33%, nitrofurantoína 53.33%, trimetoprima 43.33%, cefotaxima 36.66%, ceftizoxima 30%, cefalotina 23.33%, amoxicilina-clavulanato 20% y cefuroxima 10%. Por el contrario, cuando se examinó el patrón de sensibilidad a los antibióticos de *E. coli* con extracto de guayaba, la sensibilidad más alta se visualizan para ofloxacina 100%, seguido de levofloxacina 96.66%, tobramicina 93.33%, amikacina 90%, nitrofurantoína 76.66%, amoxicilina-clavulanato y trimetoprima 66.66%, ceftizoxima 53.33%, cefalotina 50%, cefuroxima 26.66% y cefotaxima 60% (Mitra et al., 2024). Los resultados de dichos estudios confirman los nuestros, debido a que Cefotaxima presenta un aumento de sensibilidad cuando se incorpora con el extracto de *Psidium guajava* confirmando que hay presencia de efecto sinérgico, sin embargo en el caso de Cefalotina no se detectó sensibilidad alguna siendo reportada como resistente, mientras que en el estudio de Mitra et al (2024) hay una sensibilidad del de 23.33% con un incremento al 50%.

Estos estudios respaldan la idea que el extracto de *Psidium guajava* puede tener un efecto sinérgico a antibióticos en este caso como lo es Cefotaxima contra bacterias que son multirresistentes, sin embargo es importante destacar que las investigaciones se han realizado de manera *in vitro*, es por ello que se requieren estudios clínicos adicionales para proporcionar o confirmar su eficacia y seguridad en los pacientes. En este sentido también es importante conocer como el extracto de las hojas de guayaba puede interferir con el efecto de los antibióticos, permitiéndonos conocer los límites de su uso para el mejoramiento de los tratamientos farmacológicos, sin embargo no se han reportado



estudios o evidencia que *P. guajava* reduce la eficacia de antibióticos contra *E.coli*. En este trabajo, mostró un comportamiento similar al de otros trabajos de investigación lo cual, refuerza la actividad antimicrobiana *in vitro* observada en el presente estudio.

## CONCLUSIONES

*Psidium guajava* presentó efecto sinérgico con el antimicrobiano cefotaxima *in vitro*, efecto observado por el aumento en los halos de inhibición en la prueba de difusión en disco (Kirby- bauer). Estos hallazgos abren nuevas perspectivas para la implementación de terapias combinadas para el tratamiento de enfermedades infecciosas bacterianas debido al aumento de cepas resistentes, sin embargo es necesario realizar pruebas y análisis toxicológicos para validar la efectividad y seguridad clínica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adegoke, AA., Madu, CE., Aiyegoro, OA et al.(2020).Antimicrob Resist Infect Control.Antibiogram and beta-lactamase genes among cefotaxime resistant E. coli from wastewater treatment plant. <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-020-0702-4>
- Alam, M.J., Asma, R., Chowdury, S.S. et al.(2019). Sensitivity pattern of cefotaxime against common uropathogens in vitro in Dhaka, Bangladesh. *Drugs Ther Perspect* 35, 145–149. <https://doi.org/10.1007/s40267-019-00603-1>
- Amin, M., Sirous, M., Javaherizadeh, H., Motamedifar, M., Saki, M., Veisi, H., Ebrahimi, S., Seyed-Mohammadi, S., & Hashemzadeh, M. (2018). Antibiotic resistance pattern and molecular characterization of extended-spectrum &beta;-lactamase producing enteroaggregative *Escherichia coli* isolates in children from southwest Iran. *Infection And Drug Resistance*, Volume 11, 1097-1104. <https://doi.org/10.2147/idr.s167271>
- Aminov, R. I. (2010). A Brief History of the Antibiotic Era: Lessons Learned and Challenges for the Future. *Frontiers In Microbiology*, 1. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2010.00134>
- Bergholz, P. W., Noar, J. D., & Buckley, D. H. (2011). Environmental patterns are imposed on the population structure of *Escherichia coli* after fecal deposition. *Applied and Environmental Microbiology*, 77(1), 211-219. <https://doi.org/10.1128/AEM.01880-10>
- dCalvo, J., & Martínez-Martínez, L. (2009). Mecanismos de acción de los antimicrobianos.



<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.11.001>

Division, A. R. (2022). Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report:.

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702>

García, A., & Fox, J. G. (2021). A one health perspective for defining and deciphering escherichia coli pathogenic potential in multiple hosts. *Comparative Medicine*, 71(1), 3-45.

<https://doi.org/10.30802/AALAS-CM-20-000054>

Geurtsen, J., de Been, M., Weerdenburg, E., Zomer, A., McNally, A., & Poolman, J. (2022).

Genomics and pathotypes of the many faces of Escherichia coli. *FEMS Microbiology Reviews*, 46(6), fuac031. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuac031>

Giono-Cerezo, S., Santos-Preciado, J. I., Morfin-Otero, M. D. R., Torres-López, F. J., & Alcántar-Curiel, M. D. (2020). Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla.

*Gaceta Médica de México*, 156(2), 3610. <https://doi.org/10.24875/GMM.20005624>

Gramundi, I., Albornoz, E., Boutureira, M., Rapoport, M., Gomez, S., Corso, A., Castro, G. y Faccone, D.(2022). Characterization of third generation cephalosporin-resistant Escherichia coli clinical isolates from Ushuaia, Argentina. *Revista Argentina de Microbiología* 55(1).

<https://doi.org/10.1016/j.ram.2022.06.002>

Gutierrez, D., Guerrero, A. L., Chávez , N. A., Avelar, F. J., & Ornelas, I. G. (2023). Psidium guajava

L.: From byproduct and use in traditional Mexican medicine to antimicrobial agent. *Frontiers In Nutrition*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1108306>

Hernández, J., Sánchez, G., Castruita, D., González, A., Acevedo, E., Díaz, A., Barrientos, G., & Cisneros, J. Patrón de sensibilidad de E. coli en el Centro Médico Nacional del Bajío [Sensitivity pattern of E. coli at the National Medical Center of Bajío]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2022 Aug 31;60(5):503-510. Spanish. PMID: 36048621; PMCID: PMC10396012.

Huynh, H. D., Nargotra, P., Wang, H. D., Shieh, C., Liu, Y., & Kuo, C. (2025). Bioactive Compounds from Guava Leaves (Psidium guajava L.): Characterization, Biological Activity, Synergistic Effects, and Technological Applications. *Molecules*, 30(6), 1278.



<https://doi.org/10.3390/molecules30061278>

- Joshi, D. M., Pathak, S. S., Banmare, S., & Bhaisare, S. S. (2023). Review of Phytochemicals Present in Psidium guajava Plant and Its Mechanism of Action on Medicinal Activities. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.46364>
- Kannan, R., Anil, A., Thomas, P., Raju, N. S., & Reji, S. M. (2024). Antibiotic Susceptibility Profiling of Gram-Positive and Gram-Negative Bacterial Isolates in a Tertiary Care Hospital: Establishment of an Antibigram. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.60542>
- Kumar, M., Tomar, M., Amarowicz, R., Saurabh, V., Nair, M. S., Maheshwari, C., Sasi, M., Prajapati, U., Hasan, M., Singh, S., Changan, S., Prajapat, R. K., Berwal, M. K., & Satankar, V. (2021). Guava (*Psidium guajava* L.) leaves: Nutritional composition, phytochemical profile, and health-promoting bioactivities. *Foods*, 10(4), 752. <https://doi.org/10.3390/foods10040752>
- Kwun, M. S., & Lee, D. G. (2024). Bacterial apoptosis-like death through accumulation of reactive oxygen species by quercetin in *Escherichia coli*. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 34(7), 1395-1400. <https://doi.org/10.4014/jmb.2403.03057>
- Lopez Mamani, G. I. (2023). Perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en pacientes que acudieron al Hospital del Norte durante diciembre 2022 – abril 2023. *Revista Científica de Salud UNITEPC*, 10(2), 8-16. <https://doi.org/10.36716/unitepc.v10i2.627>
- Manekeng, H. T., Mbaveng, A. T., Ntyam Mendo, S. A., Agokeng, A.-J. D., & Kuete, V. (2019). Evaluation of acute and subacute toxicities of *psidium guajava* methanolic bark extract: A botanical with in vitro antiproliferative potential. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine : eCAM*, 2019, 8306986. <https://doi.org/10.1155/2019/8306986>
- Mitra, S., Bhesania Hodiwala, A. V., & Kar, H. (2024). Susceptibility and synergistic effects of guava plant extract and antimicrobial drugs on *Escherichia coli*. *Cureus*, 16(1), e52345. <https://doi.org/10.7759/cureus.52345>
- Möwes, M., Kandanda, G. K., Nangolo, L. N., Shafodino, F. S., & Mwapagha, L. M. (2025). Qualitative phytochemical profiling, and in vitro antimicrobial and antioxidant activity of *Psidium guajava* (Guava). *PLoS ONE*, 20(4), e0321190.



<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0321190>

- OPS/OMS.(2023).Resistencia antimicrobiana: una amenaza real. Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/noticias/21-11-2023-resistencia-antimicrobiana-amenaza-real>
- Osonga, F. J., Akgul, A., Miller, R. M., Eshun, G. B., Yazgan, I., Akgul, A., & Sadik, O. A. (2019). Antimicrobial Activity of a New Class of Phosphorylated and Modified Flavonoids. ACS Omega, 4(7), 12865-12871. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b00077>
- Padda, I. S., & Nagalli, S. (2023). Cefotaxime. En StatPearls. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560653/>
- Patel, P., Wermuth, H. R., Calhoun, C., & Hall, G. A. (2023). Antibiotics. En StatPearls. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535443/>
- Piña, L. M. P., & Hinostroza, K. A. A. (2021). Mecanismos de resistencia de Escherichia coli en América Latina. Revista Vive, 4(11), 203-216. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i11.88>
- Porras, F. D., Flores, K., & Muñoz, J. E. (2022). Evaluación de la resistencia a los antibióticos de cepas de Escherichia coli aisladas en carne de cerdo comercializada en los mercados municipales de la ciudad de Guatemala. Ciencia Tecnología y Salud, 9(2), 182-188. <https://doi.org/10.36829/63cts.v9i2.1058>
- Secretaria de Salud.(2024).Guia para la vigilancia por laboratorios de la resistencia a los antimicrobianos. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/943601/Gu\\_a\\_para\\_la\\_Vigilancia\\_por\\_Laboratorio\\_de\\_la\\_Resistencia\\_a\\_los\\_Antimicrobianos.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/943601/Gu_a_para_la_Vigilancia_por_Laboratorio_de_la_Resistencia_a_los_Antimicrobianos.pdf)
- SiSilva-Vega, M., Bañuelos-Valenzuela, R., Delgadillo-Ruiz, L., Gallegos-Flores, P., Meza-López, C., Valladares-Carranza, B., & Echavarría-Cháirez, F. (2020). Caracterización química de extracto alcohólico de hoja de guayaba (Psidium guajava) y su efecto como inhibidor de movilidad para Escherichia coli O157:H7. Abanico veterinario, 10. <https://doi.org/10.21929/abavet2020.26>
- Tamma, P. D., Doi, Y., Bonomo, R. A., Johnson, J. K., Simner, P. J., Tamma, P. D., Doi, Y., & Bonomo, R. A. (2019). A Primer on AmpC  $\beta$ -Lactamases: Necessary Knowledge for an Increasingly Multidrug-resistant World. Clinical Infectious Diseases, 69(8), 1446-1455.



<https://doi.org/10.1093/cid/ciz173>

- Tang, K. W. K., Millar, B. C., & Moore, J. E. (2023). Antimicrobial resistance (AMR). *British Journal Of Biomedical Science*, 80. <https://doi.org/10.3389/bjbs.2023.11387>
- Tello, M., Ocejo, M., Oporto, B., & Hurtado, A. (2020). Prevalence of cefotaxime-resistant *Escherichia coli* isolates from healthy cattle and sheep in northern Spain: Phenotypic and genome-based characterization of antimicrobial susceptibility. *Applied and Environmental Microbiology*, 86(15), e00742-20. <https://doi.org/10.1128/AEM.00742-20>
- Vera Carrasco, O. (2012). Normas y estrategias para el uso racional de antibióticos. *Revista Médica La Paz*, 18(1), 73-81. [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1726-89582012000100012&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-89582012000100012&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- World Health Organization: WHO. (2023). Antimicrobial resistance. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>

