TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

# "EFECTO ANTIBACTERIANO DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS Y ETANÓLICOS DE *Psidium guajava* FRENTE A *Escherichia coli* BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO"

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Alondra Yamilet Castro Mercado (0000-0001-5488-9405)

Asesor:

Jesús Eduardo Rojas Jaimes (0000-0002-6910-9341)

Lima – Perú

2023

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

# ACTA DE SUSTENTACIÓN

Lima, 30 de enero del 2024.

Los integrantes del Jurado de tesis:

| |
|---|
| **Presidente: Magister Juan Jhonnel Alarco Urquizo** |
| **Miembro: Med. Esp. Isabel Angélica Pinedo Torres** |
| **Miembro: Med. Juan Jesús Huaccho Rojas** |

Se reúnen para evaluar la tesis titulada: **EFECTO ANTIBACTERIANO DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS Y ETANÓLICOS DE *Psidium guajava* FRENTE A *Escherichia coli* BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO**

Presentada por las estudiantes **Alondra Castro Mercado**

Para optar por el Titulo profesional de **Medico Cirujano**

Asesorada por el **: Magister Jesus Eduardo Rojas Jaimes**

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado su desempeño en la sustentación, concluyen de manera unánime calificar a:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Tesista: **Alondra Castro Mercado** | | | Nota (en letras): trece |
| Aprobado( **x**) | Aprobado - Muy buena ( ) | Aprobado - Sobresaliente ( ) | Desaprobado ( ) |

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.

**Magister Juan Jhonnel Alarco Urquizo**
***Presidente del Jurado***

**Magister Jesus Eduardo Rojas Jaimes**
***Asesor***

**Med. Esp. Isabel Angélica Pinedo Torres**
***Miembro***

**Med. Juan Jesús Huaccho Rojas**
***Miembro***

## ANEXO: FORMATO DE DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR**

**DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS / TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**[1]

Lima, 23 de Febrero del 2024

Señora,
Dr. Carlos Zavalaga Reyes

**Director General de Investigación, Desarrollo e Innovación**
**Universidad Científica del Sur**
**Presente. –**

De nuestra consideración,

Yo: Alondra Yamilet Castro Mercado, estudiante de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Científica del Sur, en conjunto con el asesor de tesis Jesus Eduardo Rojas Jaimes, declaramos que este informe final de trabajo de investigación titulado: **"EFECTO ANTIBACTERIANO DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS Y ETANÓLICOS DE *Psidium guajava* FRENTE A *Escherichia coli* BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO"**, sustentado para obtener el Título de Médico Cirujano es original.

Es decir, no contiene plagio parcial ni total, cuando se utilizó información de fuentes externas se reconoció la autoría mediante la adecuada citación y los resultados obtenidos son producto entero de mi investigación y no han sido falseados ni fabricados. Todo esto en cumplimiento del Código de ética en la investigación, Reglamento del Comité de Integridad Científica, Reglamento de Propiedad Intelectual, Normas y procedimientos de los trabajos de investigación para la obtención de títulos profesionales y grados académicos [2], que afirmamos conocer en su totalidad.

Por ello, en caso de identificarse alguna situación de plagio, falsificación o fabricación de resultados, nos allanamos al proceso de investigación que establezca la Universidad y las posibles sanciones que pudieran surgir.

Firmamos en conformidad con lo declarado,



**Firma tesista**
**Alondra Castro Mercado**
**DNI: 72399153**



**Firma del asesor de tesis**
**Jesus Rojas Jaimes**
**DNI: 41143948**

[1] En conformidad con la Resolución del Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD
[2] Los documentos están en: https://investigacion.cientifica.edu.pe/reglamentos/

**INFORME DE REVISIÓN DE ORIGINALIDAD**

**Título del documento evaluado.** Efecto antibacteriano de los extractos acuosos y etanólicos de Psidium guajava frente a Escherichia coli betalactamasa de espectro extendido

**Autores.** Alondra Yamilet Castro Mercado

**Mecanismo de revisión de originalidad.** Evaluación con Turnitin (ID 2311898909).

**Resultado de la evaluación.** 7%

**Revisado por.** Magaly Kelly Guerrero Huaracallo.

**Comentarios sobre la revisión.** Filtros usados: excluir fuentes de menos de 12 palabras.



v.2.0. Efecto antibacteriano de los extractos acuosos

INFORME DE ORIGINALIDAD

| 7% | 5% | 1% | 3% |
|---|---|---|---|
| INDICE DE SIMILITUD | FUENTES DE INTERNET | PUBLICACIONES | TRABAJOS DEL ESTUDIANTE |

FUENTES PRIMARIAS

| | | |
|---|---|---|
| 1 | Submitted to Universidad Cientifica del Sur<br>Trabajo del estudiante | 2% |
| 2 | repositorio.upt.edu.pe<br>Fuente de Internet | 1% |
| 3 | ri.ues.edu.sv<br>Fuente de Internet | <1% |
| 4 | repositorio.unfv.edu.pe<br>Fuente de Internet | <1% |
| 5 | www.seimc.org<br>Fuente de Internet | <1% |
| 6 | Pool Marcos-Carbajal, Marco Galarza-Pérez, Salomón Huancahuire-Vega, Miguel Otiniano-Trujillo, Javier Soto-Pastrana. "Comparación de los perfiles de resistencia antimicrobiana de Escherichia coli uropatógena e incidencia | <1% |

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

# 1. Resumen

**Introducción:** *Escherichia coli* (*E. coli)* es un bacilo Gram negativo, es uno de los agentes más frecuentes que se presenta en los procesos infecciosos nosocomiales, reconocido por la capacidad de poder generar resistencia a múltiples antimicrobianos. En los años noventa se reconoció la multidrogo-resistencia de *E. coli,* estuvo condicionada por la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), este tiene un patrón de multirresistencia que infiere una dificultad terapéutica. Ante ello nació la necesidad de evaluar el efecto antibacteriano del extracto etanólico y acuoso del *Psidium guajava (P. guajava),* planta con alta actividad antimicrobiana, siendo originaria de Perú facilitará el acceso a esta.

**Objetivo:** Determinar los efectos antibacterianos de los extractos acuoso y etanólico de *P. guajava* de las regiones de Madre de Dios y Cusco frente a *E. coli* betalactamasa de espectro extendido.

**Metodología:** Se realizó un estudio prospectivo experimental con hojas de *P. guajava* recolectadas de los departamentos de Cusco, provincia de Convención y departamento de Madre de Dios, provincia de Tambopata, de las cuales se obtuvo los extractos etanólicos y acuosos, se utilizó las concentraciones de 100 mg/mL y 10 mg/mL frente al grupo control la "*E. coli* American Type Culture Collection (ATCC) 8739" y 23 *E. coli* BLEE.

**Resultados:** No se obtuvo halos de inhibición para los dos tipos de extractos de los dos departamentos considerados, lo cual determinó que las cepas *E. coli* BLEE no fueron sensibles a las diferentes concentraciones expuestas.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

**Conclusiones:** En el estudio se pudxo evidenciar que no existió un efecto antimicrobiano alguno de los extractos etanólico y acuoso de 100 mg /mL y 10 mg /mL de las hojas de *P. guajava* frente a la *E. coli* BLEE

**Palabras claves:** *Psidium guajava*, Antibacteriano, *Escherichia coli*, Extractos.

**Abstract**

**Introduction:** *Escherichia coli (E. coli)* is a Gram-negative bacillus, it is one of the most frequent agents that occurs in nosocomial infectious processes, recognized for its ability to generate resistance to multiple antimicrobials. In the 1990s, the multidrug-resistance of *E. coli* was recognized, it was conditioned by the production of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL), which has a pattern of multi-resistance that infers a therapeutic difficulty. In view of this, the need arose to evaluate the antibacterial effect of the ethanolic and aqueous extract of *Psidium guajava (P. guajava),* a plant with high antimicrobial activity, being native to Peru and will facilitate access to it.

**Objective:** To determine the antibacterial effects of aqueous and ethanolic extracts of *P. guajava* from the regions of Madre de Dios and Cusco against *E. coli* extended-spectrum beta-lactamase.

**Methodology:** A prospective experimental study was carried out with leaves of *P. guajava* collected from the departments of Cusco, province of Convención and department of Madre de Dios, province of Tambopata, from which ethanolic and aqueous extracts were obtained, concentrations of 100 mg/mL and 10 mg/mL were

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

used against the control group of the "*E. coli* American Type Culture Collection (ATCC) 8739" and 23 *E. coli* ESBL.

**Results:** No inhibition zones were obtained for the two types of extracts from the two departments considered, which determined that the *E. coli* ESBL strains were not sensitive to the different concentrations exposed.

**Conclusions:** In the present study, it was evident that there was no antimicrobial effect of the ethanolic and aqueous extracts of 100 mg/mL and 10 mg/mL of *P. guajava* leaves against *E. coli* ESBL.

## 2. Introducción

Hoy en día la resistencia antimicrobiana es reconocida como una de las principales e importantes amenazas para la salud pública mundial (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en su más reciente informe de vigilancia global de resistencia a los antibióticos (2020) un aumento del 40% de infecciones debidas a bacterias resistentes (2). En Perú se realizó un estudio en el cual se hizo comparaciones de un total de 98 pacientes atendidos ambulatoriamente, "se identificaron un 28,6% de cepas *E. coli* con el fenotipo BLEE" (bacterias productoras de betalactamasa de especto extendido), observándose el predominio de cepas resistentes a cinco antibióticos: ceftazidima, ciprofloxacino, ceftriaxona, gentamicina y trimetoprim-sulfametoxazol (3).

Las bacterias BLEE poseen la capacidad de generar hidrolización y consecuentemente resistencia a distintas clases de antibióticos β-lactámicos. (4) Y

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

es que, la producción de las enzimas betalactamasas resultarían en la principal forma de resistencia en las bacterias gramnegativas. Hoy en día, se lleva conocimiento e identificación de un aproximado de trescientos subtipos de bacterias BLEE, definidas por sus secuencias de aminoácidos varios, y que fueron también descritas en su mayoría en el continente de Europa. (5)

El uso indiscriminado de antibióticos como recurso de aumento de crecimiento y mantenimiento de salud animal, lo cual desencadena a mediano y/o largo plazo resistencia bacteriana añadida a los seres humanos. (6) Todo esto, lidera a la búsqueda de nuevos fármacos para poder combatir infecciones bacterianas varias hasta complejas, debido a ello el uso de opciones como las partidarias de la medicina complementaria resultan de gran aporte. A consecuencia, uno de los remedios terapéuticos más instaurados son las plantas medicinales cuya importancia radica en sus componentes de metabolitos secundarios que se caracterizan por poseer propiedades antibacterianas, antifúngicas, antiinflamatorias, entre otras (7). Adicionalmente a ello, destaca su amplio uso a base de vapores, aceites o ungüentos para tratar dolencias e incluso prevenir enfermedades. Por lo tanto, es de considerar la valiosa e interesante fuente de medicamentos que brindan los productos naturales (8). Como ejemplo, la OMS en el 2009 reconoció a la planta y el fruto de *Psidium guajava* como mediador terapéutico de la medicina alternativa cual fue respaldado por datos clínicos científicos (9)

La planta tropical *P. guajava* pertenece a la familia y genero *Myrtaceae*, es utilizada en todo el mundo para tratar múltiples enfermedades y es debido a sus metabolitos secundarios, la propiedad bactericida de la cual se caracteriza. Estos metabolitos

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

son: Flavonoides, terpenos, fenoles, taninos, vitaminas, su efecto principal biomolecular es el de neutralizar a los distintos agentes bacterianos a través de su mecanismo de acción con la pared celular (10). Entre otros metabolitos fenólicos relevantes específicamente de la hoja procesada de la planta *P. guajava*, encontramos: guajaiverina, quercetina, kaempferol (11).

El uso terapéutico de las diferentes plantas medicinales ayudo a la investigación farmacéutica a combatir contra diversos patógenos. La *P. guajava* tiene su origen en América Latina, se ha utilizado como alimento y agente terapéutico, la raíz, corteza, hojas, frutos, flores y semillas se utilizan con fines medicinales, en particular en infusiones y decocciones para su uso tópico y oral. *P. guajava* también se utiliza en el tratamiento de enfermedades causadas por la actividad de microorganismos patógenos y/u oportunistas (12). Se utiliza tradicionalmente las plantas *P. guajava* y *Tagetes erectase* como tratamiento para parásitos gastrointestinales, siendo desconocido los mecanismos de acción, así como también los metabolitos activos en su gran mayoría (13). El objetivo de este estudio es evaluar el efecto antibacteriano de los extractos acuoso y etanólico de la *P. guajava* frente a *E. coli* BLEE.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

# 3. Métodos

## a. Diseño del estudio

Investigación experimental

## b. Población

Se utilizaron las siguientes enterobacterias:

23 cepas de *E. coli* betalactamasa de espectro extendido.

## c. Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión

- Bacterias con perfil de resistencia determinativo para BLEE
- Clasificación bioquímica para la identificación de *E. coli*

Exclusión

- Enterobacterias BLEE no *E. coli*
- Enterobacterias con perfil de susceptibilidad dudoso

## d. Obtención del material botánico

El muestreo se desarrollo en diciembre del 2019, fue manual y realizado por personales locales a cada punto de colecta que tenían a su alcance las plantaciones, posteriormente se escogieron las plantas más limpias y jóvenes en fase de crecimiento con varios ápices caudales. Las plantas se compraron en zonas privadas de la comunidad Castañal a 14 km de Puerto Maldonado, provincia de Tambopata región de Madre de Dios (S16°40’36.61¨, W69°16’25.82’’) altitud: 212 msnm y en el departamento de Cusco provincia de la Convención del distrito de Santa Ana

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

(S12°51'44.8¨, W072°41'28.6¨) precisión: 7 metros, altitud: 1062 msnm. Posteriormente las muestras fueron limpiadas con un trapo y desinfectadas superficialmente con etanol de 96° y embaladas con papel en cajas para ser transportadas por correo llegando a Lima en un promedio de 2 días.

**e. Identificación taxonómica de las muestras**

Se llevó una muestra representativa morfológicamente similar para las dos regiones (Madre de Dios y Cuzco) que contenía flor y hoja de la planta pertenecientes a las regiones de Cuzco y Madre de Dios y que fue corroborada por un biólogo a través de una preclasificación como pertenecientes a una mismo género y especie por la forma de las partes de la hoja y la flor que son partes de la planta usadas en la taxonomía, posteriormente se procedió a correr las claves taxonómicas en el "Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos" donde se realizó el pago correspondiente y se determinó finalmente la clasificación taxonómica del material que incluía el nombre del género y de la especie de la planta.

**f. Obtención del extracto de la planta en forma de pasta**

a) TRITURACIÓN

Madre de Dios

Se separaron las hojas de los tallos y frutos, luego se limpiaron las hojas con ayuda de papel toalla y se trituraron las hojas manualmente. Finalmente, al pesarlo se obtuvo un peso 3648,9 gr.

Cuzco

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Se separaron las hojas de los tallos y frutos, se limpiaron las hojas con ayuda del papel toalla y se trituraron las hojas manualmente. Finalmente, al pesarlo se obtuvo un peso de 1980 gr.

b) MACERACIÓN

Madre de Dios

Del total de 3648,9 gr. se separó en 2 cantidades iguales de 1824,45 gr. para la maceración.

- **Para el extracto etanólico:** se añadió 3L de alcohol de 70° en un recipiente de vidrio, luego se envolvió por la parte exterior un plástico color negro, se dejó macerar por 7 días, posteriormente se agitó el recipiente diariamente en un periodo de 10 minutos.
- **Para el extracto acuoso:** se agregó 10 L de agua hervida en total y se dejó macerar por 24 horas.

Cusco

Del total de 1980 gramos se separó en 2 cantidades iguales de 990 gramos para la maceración.

- **Para el extracto etanólico:** se añadió 5L de alcohol de 70° en un recipiente de vidrio, luego se le envolvió con un plástico de color negro para dejarse macerar durante 7 días con agitación diaria de 10 minutos.

- **Para el extracto acuoso:** se agregó 7,9 L de agua hervida en un recipiente de vidrio y se le dejó macerar por 24 horas.

c) FILTRADO

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

A cada macerado se le realizó 9 filtraciones sucesivas con ayuda de papel filtro rugoso Whatman número 1. Posteriormente se les colocó en recipientes de pírex.

d) SECADO Y OBTENCIÓN DE LAS PASTAS

Primero se le dejó reposando en una campana de extracción hasta que se observa la disminución de volumen de líquido en una cantidad aproximada de la tercera parte. Por último se colocó dentro de una incubadora a 40°C hasta observar la presencia de la pasta sin contenido líquido a su alrededor.

Se retiró la pasta obtenida del recipiente de pírex con ayuda de una cuchara limpia y se procede a almacenar en frascos de vidrio, y se colocan en una incubadora a temperatura ambiente.

Se obtuvo los siguientes pesos de las pastas:

- Madre de Dios: 11,63 gramos de pasta acuosa y 19,4 gramos de pasta etanólica.
- Cuzco: 1,98 gramos de pasta acuosa y 31,5 gramos de pasta etanólica.

**g. Obtención de la solución madre**

a) Obtención de la concentración 100 mg/mL

Para obtener la concentración madre de 100mg/mL se diluye la pasta en gramos obtenida de la extracción de la *P. guajava* en un volumen de solución equivalente a 10 veces el peso en gramos de la pasta del extracto.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

X gr/10X mL =100mg/mL

- X = peso de la pasta del extracto expresado en gramos.
- 10X = volumen de la solución expresado en mililitros

Madre de Dios:

- Acuoso: 116,3 mL de solución. Compuesto por 104,67 mL de solvente con 11,63 gramos de pasta.
- Etanólico: 194 mL de solución. Compuesto por 174,6 mL de solvente con 19,4 gramos de pasta.

Cuzco:

- Acuoso: 19,8 mL de solución. Compuesto por 17,82 mL de solvente con 1,98 gramos de pasta.
- Etanólico: 315 mL de solución. Compuesto por 283,5 mL de solvente con 31,5 gramos de pasta.

Una vez obtenida la concentración 100 mg/mL se le hizo homogenizar mediante la ayuda de un agitador magnético con una pastilla magnética. La temperatura del agitador magnético fue de 40°C y la velocidad de giro fue de 300 rpm. Este procedimiento duró 30 minutos para cada extracto.

b) Esterilización por filtración

Con ayuda de un sistema de filtración que poseía una membrana de filtración de 2 µm y se realizó la filtración por esterilización en un tiempo aproximado de 1 a 2h.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Una vez que se obtuvo la concentración 100mg/mL se le tuvo que homogenizar con un "agitador magnético con una pastilla magnética". La temperatura ideal del agitador magnético será de 40°C y la velocidad de giro será de 300 rpm. Este procedimiento duró 30 minutos para cada extracto.

c) Esterilización por filtración

Con ayuda de un sistema de filtración que posee una membrana de filtración de 2 µm, se realizó la filtración por esterilización.

**h. Formación de las soluciones hijas**

De la esterilización por filtrado se extrajeron 10 ml de cada extracto y se colocaron en tubos estériles de 15 ml.

Para la obtención de la concentración de 10mg/ml se extrajo 1 ml de cada tubo de la concentración de 100mg/mL y se colocó en otro tubo distinto de 15 ml adicionándole 9 ml de agua destilada para así lograr homogenizarlo.

**i. Obtención de las cepas *Escherichia coli* BLEE**

En marzo del 2021 se utilizaron 23 cepas *E. coli* betalactamasa de espectro extendido crio preservadas del cepario 2020, cedidas por el Laboratorio del Servicio de Microbiología del IPRESS Jorge Chávez, del distrito de Puerto Maldonado, provincia de Tambopata- Madre de Dios.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Las cepas crio-preservadas fueron enviadas a Lima en cadena de frio para su posterior activación en medio Tripticasa Soya Liquida (TSB) en el laboratorio de Lima.

**j. Identificación bioquímica de las cepas**

Las cepas Betalactamasa de espectro extendido (BLEE) de *E. coli*, correspondieron al aislamiento de muestras de chorro medio de orina, para que se descarte infección del tracto urinario, en la Unidad Prestadora de Servicios de Salud (UPSS) de Patología Clínica de la Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPRESS) Jorge Chávez I-3, perteneciente a la Unidad Ejecutora Redes de Salud Periféricas de Madre de Dios.

La identificación de *E. coli,* fue con métodos bioquímicos de rutina: usándose los reactivos de citrato, agar triple azúcar hierro (TSI), agar Lisina-hierro (LIA) y agar Motilidad-Indol-Ornitina (MIO).

**k. Antibiograma**

Para el cultivo de medio líquido se tomó de 3 a 5 colonias iguales de la placa de cultivo que previamente se incubaron de 18 a 24 horas a 37°C y se colocó en 5 ml del medio líquido Brain-Heart, posteriormente se les dejó en incubación por 2 a 6 horas aproximadamente hasta conseguir una turbidez de 0,5 en escala de MacFarland ($10^8$ Unidades Formadoras de Colonias “UFC/mL”). En caso la turbidez sea mayor se utilizó suero salino para llegar a la escala indicada. Luego, se le introdujo un hisopo estéril dentro de la suspensión y al retirarlo se le tuvo que rotar por encima del límite de la suspensión con la finalidad de retirar el exceso de inóculo que pudiera presentarse. (14)

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Posteriormente con el hisopo se inoculó sobre la placa con Mueller-Hinton sin dejar zonas libres pasando el hisopo 3 veces por toda la superficie del agar y también por la periferia de este. Al terminar se le dejó reposar por 5 minutos antes de colocarle al disco. La preparación de los discos de antibiograma de 5 mm de diámetro Whatman grado 4 (1004-125) fueron usando inóculos de 20 µl de extracto, lográndose una saturación máxima del disco. Posteriormente, La colocación del disco se realizó con ayuda de una pinza estéril colocándosele sobre la superficie del agar y se le presionó suavemente para que haga contacto con dicha superficie. Se utilizó el método de difusión en disco (método Kirby-Bauer). (14, 15)

La colocación del disco se realizó con una pinza estéril en la superficie del agar y se presionó suavemente para que haga contacto con dicha superficie. Es necesario precisar que los discos no se colocaron en una distancia menor a 15 mm del borde de la placa ni se colocó más de 6 en el disco. Finalmente se colocó las placas de forma invertida en grupos no mayor a 5 por columna en la incubadora a 35°C por un periodo de 16 a 24 horas.

La determinación de *E. coli* BLEE se realizó utilizando los siguientes antibióticos: Amoxicilina/ Acido clavulánico (20/10mg), Ceftazidima (30mg), Cefotaxima (30mg) y Aztreonam (30mg), observando una sinergia entre disco Amoxicilina + Acido clavulánico (20/10mg), y los discos de Ceftazidima (30mg) y/o Aztreonam (30mg) y/o Cefotaxima (30mg), considerándose como una prueba positiva.(16) Por otro lado, los antibióticos que se utilizó como controles para comparar el efecto

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

antibacteriano del extracto fueron Imipenem (10 µg) y Meropenem (10µg). (17,18)

**l. Recolección de datos**

En la recolección de datos se utilizo el programa " Excel 2013" , donde se usó múltiples tablas. Y se tomó fotos representativas de los ensayos utilizando los extractos de 10mg/mL y 100mg/mL acuosos y etanólico.

**m. Tamaño de muestra**

Se identifico la población y se calculó el tamaño de muestra utilizando el programa Open Epi https://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm basado en un artículo previo (19), donde el resultado mostro que se debía utilizar 5 unidades de análisis (cepas) por grupo de estudio (10 mg/ml y 100 mg/mL) basado en las cepas que se colectan por año, sin embargo, nosotros vimos por conveniente aumentar a 23 unidades de análisis para una mayor representatividad estadística. La muestra estuvo constituida por 30 cepas *E. coli* BLEE, del cepario 2020 del IPRESS Jorge Chávez.

**n. Aspecto Éticos**

Las plantas recolectadas pertenecieron a áreas privadas donde se realizó un pago monetario por la compra de estas. Respecto a las cepas, estas fueron obtenidas por urocultivos de pacientes femeninas, de quienes se mantuvo el derecho de confidencialidad debido a la declaración de Helsinki, y estuvieron relacionadas al marco de apoyo al diagnóstico en la actividad médica. Considerando también, que el proyecto fue sometido a revisión por el Comité de

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Ética de la UCSUR, obteniéndose la aprobación consecuente. Numero de aprobación : 841-2020-PREB15

# 4. Resultados

## a. Resultados de prueba de susceptibilidad antimicrobiana de Cuzco con concentraciones de 10mg/mL y 100mg/mL.

| RESULTADOS | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| REGIONES | CEPAS (*E. coli* BLEE) | CONCENTRACIÓN | N | Promedio de Halo | |
| | | | | ETANÓLICA | ACUOSA |
| Madre de Dios | 23 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | | 100mg/mL | | | |
| Cuzco | 23 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | | 100mg/mL | | | |

Se evaluó la actividad antibacteriana de 2 extractos tanto etanólico como acuoso de la planta *P. guajava* procedente del departamento de Madre de Dios y Cusco en diferentes concentraciones (10 mg/mL y 100mg/mL), frente a la cepa de *E. coli* BLEE, cada concentracion constó de 3 repeticiones “N”. Se concluyó que las cepas *E. coli* BLEE no fueron sensibles a las diferentes concentraciones de los extractos acuoso y etanólico.

# 5. Discusión

El objetivo fundamental del presente estudio consistió en determinar el efecto antimicrobiano de los dos tipos de extracto (etanólico – acuoso) de la *P. guajava.* Llevando en cuenta que, entre sus múltiples efectos, se halla uno de los más resaltantes, el cual trata de su acción bactericida contra algunos agentes bacterianos patógenos

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Gram positivas (*Bacillus cereus* y *Staphylococcus aureus)* para la salud pública según algunos estudios previos (20).

Sanches et al. indicó que los extractos etanólico y acuoso de las hojas de *P. guajava* fueron inactivos In vitro contra *E. coli y Pseudomonas.* (21), en contraste Gnan et al. reportó que el extracto acuoso de las hojas de *P. guajava,* tuvo efecto contra *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis* y *Salmonella typhimurium* con una concentración de 8mg/mL (22). Por otro lado, Vieira et al. reportó que hubo un efecto antimicrobiano del extracto etanólico contra *Staphylococcus aureus* y *E. coli* mediante un ensayo de difusión radial tomando como muestra el brote de la *P. guajava* (23). En forma similar, Abdelrahim et al. reporto que a través del uso del extracto metanólico, proveído de la corteza de *P. guajava,* presento un efecto antibacteriano contra *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa* y *E. coli.* (24)

Hidetoshi y Danno (2002) reporto cuatro componentes flavonoides ("Morin-3-O-lyxoside, Morin-3-O-arabinoside, Quercetin-3-O-arabinoside, Quercetin") de una solución acuosa: metanólica 90% (v/v) de *P. guajava*, el cual demostró actividad bactericida contra *B. cereus* y *Salmonella enteritidis.* (25). Observando los resultados obtenidos por Mahfuzul et. al (2007) quien halló a través de la dimensión de las CIM, el notable efecto del extracto etanólico de la *P. guajava* contra: "*Listeria monocytogenes* (0,1 mg/mL), *Staphylococcus aureus* (0,1 mg/mL) y *Vibrio parahaemolyticus* (0,1 mg/mL)". Por otro lado, mediante el extracto acuoso, se determinó que la inhibición más representativa fue contra "*Alcaligenes faecalis* (0,9 mg/mL)" además este mismo

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

estudio reportó un resultado de inhibición mínima hacia "*L. monocytogenes* (7.0 mg/ml)" (26). Weli et. al (2019) analizó los ácidos esenciales procedentes de *P. guajava* frente a *Enterococcus fecalis* y *S. aureus* cuyos hallazgos refirieron la potente acción antibacteriana en todas las dosis probadas (125, 250, 500, 1000 ug/mL) (27). Adicionalmente, Pelegrini et.al (2008) descubrió que los extractos de *P. guajava* también podían impedir el crecimiento *de Klebsiella pneumoniae* (28). Así mismo, Morais-Braga et. al (2016) reconfirmó la gran actividad del extracto de *P. guajava* contra" *E. coli, P. aeruginosa* y *S. aureus"* (29).

No obstante, el tipo de extracto utilizado remarcará un rol primordial en el efecto deseado de la *P. guajava*. Por ejemplo, Rabe y Van Staden (1997) resaltaron la superioridad del extracto metanólico en términos de actividad bactericida en oposición al extracto acuoso y a algunos aceites esenciales de la planta (30). Esto brindaría la razón de porqué la presente ineficacia en la cobertura y acción total in vivo ante diferentes enfermedades cotidianas, lo cual se representaría mediante su uso social estandarizado en solventes acuosos (infusiones, decocciones, brebajes, entre otros) y que se dispone en su mayoría (30). Por lo contrario, Jaiarj et. al. (1999) dio a conocer excelentes resultados respecto al extracto acuoso frente a diferentes cepas de *S. aureus* de muestras obtenidas de pacientes clínicos, a comparación de los extractos de metanol y cloroformo (31). Así como Cáceres et al. quien enfatizó en dos compuestos hallados en el extracto acuoso obtenidos de las hojas secas de la *P. guajava*, como son la "Guajaverina" y el "ácido psidiólico" que tendrían efecto bactericida (32).

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

La importancia de reconocer a los metabolitos de las hojas de *P. guajava*, subyace en comprender la razón del principio bactericida que posee, pues son estos cuales conllevan el efecto descrito en los estudios previos. Como ejemplo, Sánches et al. reportó que algunos de estos metabolitos como triterpenos, flavonoides, y esteroles presentan una reacción diferente ante específicos microorganismos (20). Y es que, a través de un análisis de fraccionamiento por bioensayo, se obtuvo un complejo de flavonoides, un complejo de alfa - beta amirina y beta – sitosterol, los cuales demostraron un efecto considerable contra los microorganismos Gram positivos (20). En contraste, no se halló actividad alguna contra los microorganismos Gram negativos. No obstante, el complejo de flavonoides representó cierta actividad contra *S. aureus y E. faecalis* (CIM de 25 µg/ml y 50 µg/mL, respectivamente) (20)

De acuerdo con el resultado obtenido del estudio previamente mencionado, se puede concretar la idea de que el efecto antimicrobiano del extracto de *P. guajava* resalta por su eficacia relativa contra microorganismos Gram positivos, más no contra microorganismos Gram negativos. Y esto, podría estar argumentado debido a las características biomoleculares de las paredes bacterianas que presentan tales especímenes para con el principio bactericida de *P. guajava*. Duffy et al. indicó que las bacterias Gram negativas en comparación a las bacterias Gram positivas, cuentan con una membrana externa que es impenetrable para diversas moléculas antibióticas hacia la pared celular y además presenta un espacio peri-plasmático que mantiene cierta actividad de enzimas encargadas de destruir aquellas moléculas foráneas que intenten penetrar (33). Lo cual resultaría en un fundamento válido para poder relacionar aquella

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

actividad bactericida más resaltante del extracto *P. guajava* ante los microorganismos Gram positivos y la poca efectividad frente a los Gram negativos. (33)

En esa misma línea, Manoranhan et al. reporto la gran influencia que conlleva la formación de un suficiente potencial de interfase entre la superficie de metabolitos primarios o secundarios y de la superficie de la membrana bacteriana, pudiendo ser esta última Gram positiva o Gram negativa. Y es que, el potencial de interfase entre cargas distintas origina especies reactivas de oxígeno (ERO) en gran cantidad y establece la despolarización y consecuente neutralización del potencial de membrana bacteriana; logrando así inestabilizarla e irrumpiendo su función, para luego degenerar en daño de lípidos, proteínas y material genético, finalmente todo ello conduce a la inviabilidad del microorganismo en cuestión (20) Por el contrario, al hallarse cargas símiles entre dos superficies, se encuentra cierta reacción de repulsión, evitando así una segura acción de por medio. Es sabido también, por ejemplo, que las ERO presentan carga negativa y que no logran actuar lo suficiente ante microorganismos Gram negativos, lo cual se explica por la mayor cantidad de capas en tales membranas bacterianas, llegando esto a conferir una alta carga negativa en la superficie, limitando así al posible potencial de interfase entre los metabolitos y la bacteria. Ahora bien, en su abundancia los metabolitos de la *P. guajava* mantienen una carga negativa como los triterpenos, flavonoides, y esteroles (20) y el microorganismo sujeto del presente estudio es característicamente Gram negativo, por ello, puede inferirse el por qué los extractos utilizados no produjeron resultado alguno o estadísticamente significativos.

Sin embargo, es de mencionar también la posibilidad de que los metabolitos de nuestros extractos tanto acuoso como etanólico provenientes de Madre de Dios y Cusco, hayan

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

sido afectados por la cadena de transporte entre el lugar de la colecta y el laboratorio; ya que, no se llevó en condiciones de cadena de frio. Además, los metabolitos pudieron estar afectados por una carga bacteriana sumada e indeterminada presente en las hojas de las plantas recopiladas, haciendo que estos en última instancia sean degradados o modificados. Aun así, es importante mencionar el desarrollo de un análisis adicional con diferentes concentraciones de los extractos etanólicos de *P. guajava* provenientes de Madre de Dios (64 mg/mL) y de *P. guajava* proveniente de Cusco (49,4 mg/mL) cuales mostraron un efecto poco significativo, ya que, se obtuvo un rango de dimensión de halos de inhibición entre 6mm a 8mm.

La salinidad en el suelo afecta a la planta limitando su producción, ante el estrés salino la *P. guajava* tienen diversas respuestas produciendo cambios morfológicos, fisiológicos a nivel molecular. En caso de la *P. guajava* se evidencio que el aumento de las condiciones salinas impide el crecimiento, la germinación de semillas y la senescencia de las hojas por lo tanto sus características metabólicas. Esto resulta importante a considerar para el resultado del presente estudio ya que el suelo donde crecieron las plantas colectadas pudo influenciar sobre la cantidad y calidad de los metabolitos. (34).

Las principales limitaciones fueron el tiempo de transporte de las hojas desde el lugar de colecta que fue entre 2 a 5 días los cuales podrían haber interferido con la conservación de metabolitos y por tanto de los extractos; no se utilizaron solventes lipofílicos, lo cual se limitó a usar los extractos basados en solventes hidrofílicos por lo que no aislaron metabolitos lipofílicos y finalmente agregar que los resultados y conclusiones no son extrapolables a escenarios clínicos directamente, ya que es un estudio experimental preclínico. Entre otras limitaciones estuvo que no se realizó un

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

fraccionamiento de los extractos de las plantas para determinar los metabolitos a través de una marcha fitoquímica que se podrían encontrar en las hojas de las plantas estudiadas, además no se utilizó algún control de susceptibilidad en el presente estudio.

## 6. Conclusión

En conclusión, los extractos acuoso y etanólico de *P. guajava* no demostraron efecto antimicrobiano alguno frente a la *E. coli* BLEE.

**RECOMENDACIONES**

*Se sugiere la necesidad de un mayor análisis de la *P. guajava* respecto a la toma de material biológico en diferentes regiones del país donde crezca la planta.

* Transportar el material biológico en cadena de frio para la conservación de los metabolitos.

*Utilizar solventes lipofílicos diferentes al expuesto en nuestro estudio para analizar diferentes tipos de extractos.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

# 7. Figuras y tablas

## a. Resultados de prueba de susceptibilidad antimicrobiana de Cuzco con concentraciones de 10mg/mL y 100mg/mL.

| CUZCO | | | | |
|---|---|---|---|---|
| CEPA (*E. coli.* BLEE) | CONCENTRACIÓN | N | PROMEDIO DE HALO | |
| | | | ACUOSO | ETANÓLICO |
| **173** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **400** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **221** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **579** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **522** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **1048** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **288** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **50** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **816** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **822** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **427** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **767** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **299** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **865** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **485** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **406** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **550** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| 111 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| 89 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| 644 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| 421 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| 340 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| 684 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |

**b. Resultados de prueba de susceptibilidad antimicrobiana de Madre de Dios con concentraciones de 10mg/mL y 100mg/mL.**

| MADRE DE DIOS | | | | |
|---|---|---|---|---|
| CEPA (*E. coli.* BLEE) | CONCENTRACIÓN | N | PROMEDIO DE HALO | |
| | | | ACUOSO | ETANOLICO |
| 173 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| 400 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| 221 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| 579 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| 522 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| 1048 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| 288 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| 50 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| 816 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| 822 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| 427 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| 767 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| 299 | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **865** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **485** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **406** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **550** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **111** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **89** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **644** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **421** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **340** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |
| **684** | 10mg/mL | 3 | 0 | 0 |
| | 100mg/mL | | 0 | 0 |

**c. Resultados de la sensisbilidad frente al Imipem y Meripenem (Tabla 3).**

| CODIGO | IMIPENEN (10 ug) | MEROPENEM (10ug) |
|---|---|---|
| **89-17** | Sensible | |
| **644-17** | | Sensible |
| **421-17** | | Sensible |
| **340-17** | Sensible | |
| **684-17** | | Sensible |
| **288-19** | Sensible | |
| **816-19** | Sensible | |
| **822-19** | Sensible | |
| **427-19** | Sensible | |
| **767-19** | Sensible | |
| **299-19** | Sensible | |
| **865-19** | Sensible | |
| **485-19** | | Sensible |
| **406-19** | Sensible | |

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

| | | |
|---|---|---|
| **550-19** | | Sensible |
| **50-18** | Sensible | |
| **400-18** | Sensible | |
| **221-18** | Sensible | |
| **579-18** | Sensible | |
| **522-18** | Sensible | |
| **1048-18** | Sensible | |
| **111-18** | Sensible | |

El presente cuadro demuestra la actividad antimicrobiana de control de los antibioticos de Imipenem y Meropenem frente al agente patogeno *E. coli* BLEE utilizado, resultando entre los más importantes las siguientes dimensiones: Imipenem S "Sensible ≥23mm y R "Resistente" ≤19mm, Meropenem S "Sensible ≥23mm y R "Resistente" ≤19mm.

**Tabla .- Resultado de prueba de susceptibilidad antimicrobiana expresada en milímetros de los extractos etanolicos de *P guajava* Madre de Dios concentración de 64 mg/mL**

| | MDD | | |
|---|---|---|---|
| CODIGO | R 1 | R 2 | R 3 |
| 126-21 | 6 | 6 | 6 |
| 127-21 | 6 | 6 | 6 |
| 226-21 | 8 | 8 | 8 |
| 107-21 | 6 | 6 | 6 |
| 137-21 | 6 | 6 | 6 |
| 141-21 | 6 | 6 | 6 |
| 191-21 | 6 | 6 | 6 |
| 187-21 | 6 | 6 | 6 |
| 201-21 | 6 | 6 | 6 |

R=Repetición

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Se evaluo la actividad antibacteriana de la planta *P. guajava* procedente de el departamento de Madre de Dios con la concentraciones (64 mg/mL), frente a la cepa de *E. coli* BLEE.

Las cepas *E. coli* BLEE fueron retadas a concentraciones de 64 mg/mL, obteniendose halos de inhibicion de hasta 8mm como máximo y un halo de inhibición de 6mm como minimo.

Tabla 5.- Resultado de prueba de susceptibilidad antimicrobiana expresada en milimetros de los extractos etanolicos de *P guajava* de Cuzco con una concentración de 49,4 mg/mL.

| | CUSCO | | |
|---|---|---|---|
| CODIGO | R 1 | R 2 | R 3 |
| 126-21 | 6 | 6 | 6 |
| 127-21 | 6 | 6 | 6 |
| 226-21 | 6 | 6 | 6 |
| 107-21 | 6 | 6 | 6 |
| 137-21 | 6 | 6 | 6 |
| 141-21 | 6 | 6 | 6 |
| 191-21 | 6 | 6 | 6 |
| 187-21 | 6 | 6 | 6 |
| 201-21 | 6 | 6 | 6 |

R=Repetición

Se evaluo la actividad antibacteriana de la planta *P. guajava* procedente de el departamento de Cusco con la concentraciones (49,4 mg/mL), frente a la cepa de *E. coli* BLEE.

Las cepas *E. coli* BLEE fueron a concentraciones de 49,4 mg/ml, obteniendose halos de inhibicion de hasta 6mm.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

**8.5 Figuras de prueba de suceptibilidad Antimicrobiana de Madre de Dios y Cuzco con una concentracion de 10 mg/ml y 100 mg/ml**




**Figura 1.** Halos inhibitorios con un diametro de 0mm de *E. coli* BLEE originado por el **extracto etanólico y acuoso** de la planta *P. guajava* propio del departamento de

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

**Madre de Dios.** No se vió inhibición alguna del crecimiento in vitro de E. coli BLEE.




**Figura 2.** Halos inhibitorios con diametro de 0mm de *E. coli* BLEE originado por el **extracto etanólico y acuoso** de la planta *P. guajava* propio del departamento de **Cuzco**. No se vió inhibición alguna del crecimiento in vitro de *E. coli* BLEE.

## 8. Referencias

1. Bisso-Andrade A. Resistencia a antimicrobianos. Rev Soc Peru Med Interna. 2018;31(2):50-59.

2. Organización Panamericana de la salud. Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (GLASS). [ 2020]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789240005587

3. Marcos-Carbajal P, Galarza-Pérez M, Huancahuire-Vega S, Otiniano-Trujillo M, Soto-Pastrana J. Comparison of Escherichia coli antibiotic-resistance profiles and incidence of beta- lactamase phenotypes in three private health facilities in Perú. Biomédica. 2020; 40:139-47.

4. Aguilar-Zapata D. E. coli BLEE, la enterobacteria que ha atravesado barreras. Médica Sur. 15 de agosto de 2016;22(2):57-63.

5. Hernández A, Vázquez E, Torres A, Gómez J, Guirao G, Martínez J, et al. Bacteriemias por Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. Rev Esp Quimioter. 2011;24(2):57-66.

6. Falconí S, Nolasco M, Bedoya R, Amaro G, Málaga G. Frecuencia y factores de riesgo para bacteriemia por enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en pacientes de un hospital público de Lima, Perú. Rev Perú Med Exp Salud Publica. 2018;35(1):62-7

7. Muhaisen H, Ab-Mous M, Ddeeb F, Rtemi A, Taba O, Parveen M. Antimicrobial agents from selected medicinal plants in Libya. Chin J Integr Med. 2016;22(3):177-84.

8. Iwu M, Duncan A, Okunji C. New Antimicrobials of Plant Origin. Perspect New Crops New Uses. 1999.

9. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023 [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2013 [2024]. 75 p. Disponible en: https://iris.who.int/handle/10665/95008

10. Morais-Braga M, Carneiro J, Machado A, Dos Santos A, Sales D, Lima L, et al. Psidium guajava L., from ethnobiology to scientific evaluation: Elucidating bioactivity against pathogenic microorganisms. J Ethnopharmacol. 2016;194:1140-52.

11. Eziuche U, Okezie E, Miracle E. The ethnobotanical, phytochemistry and pharmacological activities of Psidium guajava L. Arab J Chem. 2022;15(5):103759

12. Piña-Vázquez D, Mayoral-Peña Z, Gómez-Sánchez M, Salazar-Olivo L, Arellano-Carbajal F. Anthelmintic effect of Psidium guajava and Tagetes erecta on wild-type and Levamisole-resistant Caenorhabditis elegans strains. J Ethnopharmacol. 2017;202:92-6.

13. García Apac C. Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. Acta Médica Peru. 2012;29(2):99-103.

14. Bauer A, Kirby W, Sherris J, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized sing disk method. Am J Clin Pathol. 1966; 45(4):493-6.

15. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI supplement M100. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015. 25th ed

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

16. Guía microbiológica para interpretar la concentrac.pdf [Internet]. [2022]. Disponible en: https://www.idexx.es/files/mic-guia-microbiologica-es.pdf

17. Hindler JA, Schuetz AN, Clinic M, Abbott A, Antonara S, Bobenchik A, et al. El Outreach Working Group (ORWG) de CLSI ofrece este boletín de noticias para las pruebas de antimicrobial susceptibility testing (AST) 2017.

18. García Apac C. Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. Acta Médica Peru. 2012;29(2):99-103.

19. OpenEpi Menu . Disponible en: https://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm

20. Biswas B, Rogers K, McLaughlin F, Daniels D, Yadav A. Antimicrobial Activities of Leaf Extracts of Guava (Psidium guajava L.) on Two Gram-Negative and Gram-Positive Bacteria. Int J Microbiol. 2013:746165.

21. Sanches NR, Garcia Cortez DA, Schiavini MS, Nakamura CV, Dias Filho BP. An evaluation of antibacterial activities of Psidium guajava (L.). Braz Arch Biol Technol. 2005;48:429-36

22. Gnan SO, Demello MT. Inhibition of Staphylococcus aureus by aqueous Goiaba extracts. J Ethnopharmacol. 1999;68(1):103-8.

23. Vieira RH, Rodrigues DP, Gonçalves FA, Menezes FG, Aragão JS, Sousa OV. Microbicidal effect of medicinal plant extracts (Psidium guajava Linn. and Carica papaya Linn.) upon bacteria isolated from fish muscle and known to induce diarrhea in children. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2001;43(3):145-8

24. Abdelrahim SI, Almagboul AZ, Omer MEA, Elegami A. Antimicrobial activity of Psidium guajava L. Fitoterapia. 2002;73(7-8):713-5.

25. Hidetoshi, A. G. Danno. Isolation of antimicrobial compounds from guava (Psidium guajava L.) and their structural elucidation. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2002.

26. Mahfuzul M, Bari M, Inatsu Y, Juneja V, Kawamoto S. Antibacterial activity of guava (Psidium guajava L.) and Neem (Azadirachta indica A. Juss.) extracts against foodborne pathogens and spoilage bacteria. Foodborne Pathog Dis. 2007;4(4):481-8.

27. Weli A, Al-Kaabi A, Al-Sabahi J, Said S, Hossain MA, Al-Riyami S. Chemical composition and biological activities of the essential oils of Psidium guajava leaf. J King Saud Univ - Sci. 2019;31(4):993-8.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

28. Pelegrini PB, Murad AM, Silva LP, Dos Santos RCP, Costa FT, Tagliari PD, et al. Identification of a novel storage glycine-rich peptide from guava (Psidium guajava) seeds with activity against Gram-negative bacteria. Peptides. 2008;29(8):1271-9.
29. Morais-Braga M, Carneiro J, Machado A, Sales D, Dos Santos A, Boligon A. Phenolic composition and medicinal usage of Psidium guajava Linn.: Antifungal activity or inhibition of virulence. Saudi. J. Biol. Sci. 2017. 24 (2), 302–313. https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2015.09.028.
30. Rabe T, van Staden J. Antibacterial activity of South African plants used for medicinal purposes. J Ethnopharmacol. 1997;56(1):81-7.
31. Jaiarj P, Khoohaswan P, Wongkrajang Y, Peungvicha P, Suriyawong P, Saraya ML, et al. Anticough and antimicrobial activities of Psidium guajava Linn. leaf extract. J Ethnopharmacol.1999;67(2):203-12
32. Cáceres A, Fletes L, Aguilar L. *et al.* - Plants used in Guatemala for the treatment of gastrointestinal disorders. Confirmation of activity against enterobacteria of 16 plants. J. Ethnopharmacol., 38: 31-38, 1993.
33. Duffy C, Power R. Antioxidant and antimicrobial properties of some Chinese plant extracts. Int J Antimicrob Agents. 2001;17(6):527-9
34. Inda-Romero F, Arrieta-Ramos B, Can-Chulím A, Bugarín-Montoya R, Alejo-Santiago G, Inda-Romero FJ, et al. Crecimiento de cultivares de guayabo en condiciones de estrés por salinidad. Revista fitotecnia mexicana. 2020;43(2):161-9.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

**CONSTANCIA N° 300-CIEI-CIENTÍFICA-2021**

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido **aprobado** por el CIEI-CIENTÍFICA.

| | |
|---|---|
| Código de registro: | **841-2020-PREB15** |
| Título: | **Efecto antibacteriano de los extractos acuosos y etanólicos de Psidium guajava frente a Escherichia coli betalactamasa de espectro extendido** |
| Investigador(a): | **Alondra Yamilet Castro Mercado** |

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente. Adicionalmente, en el contexto de la pandemia de enfermedad por COVID-19, le recomendamos cumplir con las normas publicadas por el estado peruano (accesos, medidas de bioseguridad, etc.) y tener los permisos de las instituciones en las que realizará el estudio antes de ejecutarlo.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (**hasta el 17 de febrero del 2023**), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada. La presente aprobación será ratificada en la sesión del CIEI más próxima.

Villa El Salvador, 18 de agosto de 2021

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR - UCSUR - Comité Institucional de Ética en Investigación

Mg. Fulton Paul Rivera Albinagorta
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación

T /(511) 610 6738
informes@cientifica.edu.pe
Asesoría al postulante
• Campus Villa 2 - Panamericana Sur km 19
• Calle Cantuarias 398, Miraflores

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

CIENTÍFICA
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

**RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 613 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2021**

Villa el Salvador, 15 de setiembre del 2021

**VISTO:**

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de investigación titulado: **"EFECTO ANTIBACTERIANO DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS Y ETANÓLICOS DE PSIDIUM GUAJAVA FRENTE A ESCHERICHIA COLI BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO ".**

**CONSIDERANDO:**

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Título de Médico Cirujano.**

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

**SE RESUELVE:**

**ART. 1° Aprobar,** en vías de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado: **"EFECTO ANTIBACTERIANO DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS Y ETANÓLICOS DE PSIDIUM GUAJAVA FRENTE A ESCHERICHIA COLI BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO ",** presentado por la alumna **ALONDRA YAMILET CASTRO MERCADO** con N° de registro: **841-2020-PREB15.**

ART. 2° Nombrar al Docente Jesús Eduardo Rojas Jaimes, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.

**Mg. JORDI GRAU MONGE**
**Director Académico (e)**
**Carrera de Medicina Humana**

Director Académico de la Carrera de Medicina Humana

c.c. Archivo

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

## 8. Evidencia del envío a revista científica

https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH




Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis