TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

"DETERMINACIÓN DEL EFECTO ANTIMICROBIANO IN VITRO DE *CORDIA LUTEA* FRENTE A *ESCHERICHIA COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, PSEUDOMONA AERUGINOSA, STAPHYLOCOCCUS AUREUS*"

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Mitzy Medrano Leon (0000-0003-4740-606X)

Loren Paola Niquin Fernandez (0009-0009-8456-2652)

Asesor:

Amanda Asunción Lovera Arellano (0000-0001-8225-6920)

Lima – Perú

2024

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

ACTA DE SUSTENTACIÓN

Lima, 25 de mayo del 2024.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: MAGISTER VICTOR MANUEL GALLEGOS REJAS
Miembro: MED. DIEGO RENATTO CHAMBERGO MICHILOT
Miembro: MED. PAOLA ALEJANDRA GOICOCHEA ROMERO

Se reúnen para evaluar la tesis titulada: **DETERMINACION DEL EFECTO ANTIMICROBIANO IN VITRO DE CORDIA LUTEA FRENTE A LA ESCHERICHIA COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, PSEUDOMONAS AEROGINOSA, STAPHYLOCOCCUS AUREUS.**

Presentada por las estudiantes: **MEDRANO LEON, MITZY – NIQUIN FERNANDEZ, LOREN PAOLA**

Para optar por el Título profesional de **MÉDICA CIRUJANA**

Asesorados por el: **MAG. AMANDA ASUNCION LOVERA ARELLANO**

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

Tesista: **MEDRANO LEON, MITZY**			Nota (quince):15
Aprobado (X)	Aprobado - Muy buena ( )	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ()

Tesista: **NIQUIN FERNANDEZ, LOREN PAOLA**			Nota (quince):15
Aprobado (X)	Aprobado - Muy buena ( )	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.

Victor Gallegos Rejas

MAGISTER VICTOR MANUEL GALLEGOS REJAS
Presidente del Jurado

MAG. AMANDA ASUNCION LOVERA ARELLANO
Asesor

MED. PAOLA ALEJANDRA GOICOCHEA ROMERO
Miembro

MED. DIEGO RENATTO CHAMBERGO MICHILOT
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,07 de junio del 2024

Señor,
Carlos Zavalaga Reyes
Director General de Investigación, Desarrollo e Innovación
Universidad Científica del Sur
Presente. –

De nuestra consideración,

Yo Mitzy Medrano León y Loren Paola Niquín Fernández, egresadas de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Científica del Sur, en conjunto con la asesora de tesis Amanda Asunción Lovera Arellano, declaramos que este informe final de tesis titulado: Determinación del efecto antimicrobiano in vitro de *Cordia Lútea* frente a *Escherichia coli, Klebsiella Pneumoniae, Pseudomona Aeruginosa, Staphylococcus Aureus*, 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 nuestra 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 [14], 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,

Mitzy Medrano León
DNI: 72553308

Amanda Asunción Lovera Arellano
DNI: 22259387

Loren Paola Niquín Fernández
DNI: 72300929

[1] En conformidad con la Resolución del Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD

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

INFORME DE REVISIÓN DE ORIGINALIDAD

Título del documento evaluado. Determinación del efecto antimicrobiano in vitro de Cordia lutea frente a la Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeroginosa, Staphylococcus aureus

Autores. Mitzy Medrano Leon; Loren Paola Niquin Fernandez

Mecanismo de revisión de originalidad. Evaluación con Turnitin (ID 2409007760).

Resultado de la evaluación. 9%

Revisado por. Helbert Rubén Borja García; Magaly Kelly Guerrero Huaracallo.

Comentarios sobre la revisión. Filtros usados: excluir fuentes de menos de 12 palabras, se excluyeron citas. Se mantiene lo resaltado en metodología por corresponder a procedimientos estándar.



v.4.0. Determinación del efecto

INFORME DE ORIGINALIDAD

9%	9%	3%	3%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.cientifica.edu.pe Fuente de Internet	1%
2	repository.udca.edu.co Fuente de Internet	1%
3	xdocs.net Fuente de Internet	<1%
4	www.thefreelibrary.com Fuente de Internet	<1%
5	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	<1%
6	doku.pub Fuente de Internet	<1%

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

INDICE

RESUMEN 5
ABSTRACT 5
INTRODUCCION Y JUSTIFICACION 6
OBJETIVO GENERAL E HIPOTESIS 9
OBJETIVO GENERAL: 9
OBJETIVOS SECUNDARIOS: 9
HIPÓTESIS: 9
MATERIALES Y METODOLOGIA 10
DISEÑO DEL ESTUDIO 10
MUESTRA 10
INDICADORES DE INCLUSION 10
INDICADORES DE EXCLUSION 10
MUESTREO 10
PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA 11
OBTENCION DE LA PLANTA 11
PREPARACION DE LA MUESTRA 11
SOLUBILIDAD DEL EXTRACTO SECO O RESINA 12
DETERMINACION DE LOS GRUPOS FUNCIONALES QUIMICOS, MEDIANTE TAMIZAJE FITOQUIMICO 13
DETERMINACIÓN DE AMINOÁCIDOS Y AMINAS 13
DETERMINACIÓN DE PÉPTIDOS Y PROTEÍNAS 13
DETERMINACIÓN DE GLÚCIDOS EN GENERAL 13
DETERMINACIÓN DE GLÚCIDOS O CARBOHIDRATOS REDUCTORES 13
DETERMINACIÓN DE GLÚCIDOS CARDIOTÓNICOS 14
DETERMINACIÓN DE MUCÍLAGOS 14
DETERMINACIÓN DE LÍPIDOS 14
DETERMINACIÓN DE FENOLES 14
DETERMINACIÓN DE TANINOS 15
DETERMINACIÓN DE ALCALOIDES 15
DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES 15
DETERMINACIÓN DE ANTOCIANIDINA 15
DETERMINACIÓN DE ALDEHÍDOS Y CETONAS: 16
DETERMINACIÓN DE SAPONINAS 16
DETERMINACIÓN DE TRITERPENOS Y ESTEROIDES: 16
DETERMINACIÓN DE QUINONAS 16
DETERMINACIÓN DE RESINAS 17

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

DETERMINACIÓN DE CATEQUINAS **17**
CAPACIDAD ANTIOXIDANTE ***17***
MÉTODO 2,2-DIFENIL-1-PICRILHIDRACILO (DPPH) **18**
MÉTODO ÁCIDO 2,2′-ACINO-BIS 3-ETILBENZOTIAZOLINA-6-SULFÓNICO (ABTS) **18**
DETERMINACIÓN DE FENOLES ***18***
DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES ***19***
ENSAYO DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA ***20***
ENSAYO DE CONCENTRACION MINIMA INHIBITORIA (CMI) ***21***
CALCULO Y ANALISIS DE DATOS **23**
RESULTADOS **23**
SCREENING FITOQUIMICO ***26***
DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES ***32***
DETERMINACIÓN DE FENOLES ***33***
CAPACIDAD ANTIOXIDANTE ***33***
ENSAYO DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA ***34***
DISCUSIÓN **38**
LIMITACIONES **41**
RECOMENDACIONES **41**
CONCLUSION **42**
AGRADECIMIENTOS **43**
BIBLIOGRAFIA **43**

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

RESUMEN

Introducción: Actualmente existen una gran cantidad de estudios en plantas medicinales cuyo principal objetivo es utilizarlas con fines médicos para poder tratar a los pacientes. Durante los últimos años se ha demostrado que la *Cordia lútea* tiene múltiples propiedades medicinales, ha sido ampliamente utilizada para el tratamiento de trastornos hepáticos y para síndromes inflamatorios como la inflamación de la próstata en el norte de Perú, sin embargo, se desconocen aún muchos beneficios de esta planta.

Objetivos del estudio: Determinar el contenido de flavonoides y fenoles, capacidad antioxidante y efecto antimicrobiano in vitro de la *Cordia lútea* en relación a cepas de *Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae, Pseudomona Aeruginosa, Staphylococcus Aureus.*

Metodología: El diseño en el presente estudio es experimental, donde se determina el contenido de flavonoides y fenoles, capacidad antioxidante y efecto antimicrobiano in vitro de la *Cordia lútea* en relación a cepas de *Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae, Pseudomona Aeruginosa, Staphylococcus Aureus.*

Palabras clave: *Boragináceae, Cordia lútea* Fenoles, Antioxidante, Antimicrobiano.

ABSTRACT

Introduction: There are currently a large number of studies on medicinal plants whose main objective is to use them for medical purposes to treat patients. During the last few years it has been shown that *Cordia lutea* has multiple medicinal properties, it has been widely used for the treatment of liver disorders and inflammatory syndromes such as inflammation of the prostate in northern Peru, however, many benefits are still unknown. of this plant.

Study objectives: To determine the content of flavonoids and phenols, antioxidant capacity, and in vitro antimicrobial effect of *Cordia lutea* concerning strains of *Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae, Pseudomonas Aeruginosa, Staphylococcus Aureus.*

Methodology: The design in the present study is experimental, where the content of flavonoids and phenols, antioxidant capacity, and in vitro antimicrobial effect of *Cordia lutea* is determined to strains of *Escherichia Coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas Aeruginosa, Staphylococcus Aureus.*

Keywords: Boraginaceae, Cordia lutea Phenols, Antioxidant, Antimicrobia

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

INTRODUCCION Y JUSTIFICACION

Actualmente existen una gran cantidad de plantas medicinales en nuestro país, las cuales poseen diferentes propiedades que aún no han sido estudiadas a profundidad y pueden ser utilizadas con fines médicos para poder tratar diversas patologías en los pacientes. Por lo que en los últimos años se han realizado múltiples estudios para demostrar su actividad terapéutica (1); Las plantas peruanas son conocidas por su diversidad y riqueza en compuestos bioactivos, y los flavonoides son uno de los grupos de compuestos más estudiados y abundantes en estas plantas.

Entre estas plantas tenemos a la especie *Cordia lútea Lam* que pertenece a la familia Boragináceae (2); a la que se le atribuyen múltiples propiedades terapéuticas, también se conoce como Flor de Overo (3); Es un pequeño árbol de hasta 8 m de altura con forma de embudo y flores de color amarillo brillante (4 cm) en cimas y frutos carnosos (8–15 mm, normalmente 1 semilla) (4); La *Cordia lútea* es autóctona de Perú y prospera en la selva amazónica y en las llanuras costeras. Su capacidad para abordar las enfermedades hepáticas, un problema de salud en constante aumento en la sociedad actual, es donde radican sus beneficios. Además, se destaca su potencial antiinflamatorio, lo que la convierte en un posible aliado para combatir enfermedades inflamatorias, como ciertos tipos de cáncer (5);

Los polifenoles como los flavonoides son pigmentos naturales que el cuerpo humano no puede producir y se encuentran en los vegetales. (6); tal como frutas (7); y Su función principal es proteger al organismo de los daños causados por oxidantes como los rayos ultravioleta, la contaminación ambiental y las sustancias químicas contenidas en los alimentos. (8); Estos tienen pesos moleculares bajos y se dividen en varias subclases. (9); Flavonas, flavonoles, flavanonas, antocianinas, isoflavonoides, etc. Cada subclase tiene una estructura química y una función biológica diferente. Según Medina y Vázquez, realizaron un estudio titulado “Estudio farmacológico-intelectual y cuantificación de flavonoides totales en flores de Cordia lútea (flores de Overo)” y encontraron que en esta especie el rendimiento de flavonoides totales expresados por quercetina fue del 15%. (8)

Los fenoles son sustancias que se pueden encontrar en muchas plantas. Son sustancias orgánicas con uno o más grupos hidroxilo (-OH) conectados a anillos aromáticos. (10); Cabe señalar que los fenoles presentes en la planta tienen efectos beneficiosos para la salud humana. Se ha estudiado su potencial como antioxidantes, anticancerígenos (11); y protectores cardiovasculares, entre otros (10); Sin embargo, se necesita más investigación para comprender completamente

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

los efectos y beneficios específicos de los fenoles en la salud humana.

Frente al incremento en la resistencia a los antibióticos convencionales, se ha despertado un intenso interés en la búsqueda de soluciones terapéuticas alternativas; La resistencia bacteriana es un fenómeno dinámico y en constante evolución que presenta un desafío significativo en el tratamiento de las infecciones al reducir la eficacia de los antibióticos actuales, lo que potencialmente conduce a una escasez de opciones terapéuticas viables(12); Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) señaló en 2019 que*: ¨ La resistencia a los antibióticos estaba entre las diez principales amenazas para la salud mundial¨.* Esta organización ha reconocido la resistencia antimicrobiana como una de las mayores amenazas para la salud humana (13);

En este escenario, se están llevando a cabo investigaciones activas sobre las propiedades antimicrobianas presentes en las plantas medicinales, con el propósito de idear enfoques efectivos para combatir las infecciones bacterianas. Específicamente, microorganismos como *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa* (14); y *Staphylococcus aureus* son responsables de un amplio rango de infecciones en pacientes adultos y pediátricos (15); que van desde infecciones del tracto urinario(16); y respiratorio(17); hasta afecciones en la piel y tejidos blandos. Sin embargo, lo que agrava de manera significativa la situación clínica es la resistencia que estas bacterias han adquirido frente a los antibióticos, lo cual disminuye la eficacia de los tratamientos convencionales.

Existen numerosos informes en la literatura que detallan la epidemiología de la resistencia bacteriana; no obstante, el perfil microbiológico difiere de un lugar a otro. La resistencia bacteriana es una preocupación relevante en el ámbito de la salud pública que afecta a una amplia gama de microorganismos, incluyendo bacterias comunes como *Escherichia coli,* (12); *Klebsiella Pneumoniae, Pseudomona Aeruginosa y Staphylococcus Aureus.* Esta resistencia surge debido a la exposición repetida y, en muchas ocasiones, inadecuada a antibióticos, lo que conduce a la selección de cepas bacterianas con mecanismos de resistencia. Estos mecanismos pueden implicar modificaciones en las enzimas que son el objetivo de los antibióticos, cambios en las estructuras celulares que restringen la entrada del fármaco o la expulsión activa del mismo fuera de la célula bacteriana.

En este contexto el presente estudio se propone determinar el potencial antimicrobiano de la *Cordia lútea* frente a *Escherichia coli, Klebsiella Pneumoniae, Pseudomona Aeruginosa y Staphylococcus Aureus.* También se abordará la existencia de fenoles, flavonoides y antioxidantes en dicha planta, destacando su relevancia como compuestos bioactivos que proporcionan beneficios para la salud.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

La importancia de conocer y promover el estudio de las plantas medicinales, especialmente de la *Cordia lútea,* que es conocida por su riqueza de compuestos bioactivos presentes, justifica este texto. Para impulsar enfoques más naturales y holísticos en la atención de la salud y abordar la problemática actual de la resistencia bacteriana, es esencial destacar el interés creciente en la investigación de estas plantas y sus propiedades terapéuticas, tanto a nivel nacional como internacional.

La mención específica de los microorganismos patógenos, como *Escherichia coli, Klebsiella Pneumoniae, Pseudomona Aeruginosa y Staphylococcus Aureus,* y la necesidad de alternativas antimicrobianas efectivas subrayan la urgencia de investigar y aprovechar el potencial de la *Cordia lútea* en el tratamiento de infecciones. Asimismo, la descripción de los flavonoides y fenoles, y su papel en la protección de la salud humana, proporciona una base sólida para la investigación futura y la promoción de la utilización de compuestos naturales en la medicina.

Este proyecto tiene como propósito destacar la relevancia de investigar y comprender a fondo las plantas medicinales como la *Cordia lútea* que se encuentran en Perú, destacando su potencial terapéutico y contribuyendo a un enfoque integral y alternativo en la atención de la salud. La necesidad de ampliar la investigación y comprensión de estos recursos naturales valiosos se fundamenta en la mejora de la salud y el bienestar de la población.

***Cordia lútea*:** Es una planta indígena del Perú (Familia: Boragináceae), un arbusto o árbol, cuyas flores son amarillas; por eso es conocido por el nombre común de overo, alkka mallki, biyuyo, caujaro, gomo, gomo amarillo, muercielago uvito(18);

Flavonoides: Son componentes solubles en agua de la planta que se sabe que tienen cualidades antioxidantes n vitro (19);

Polifenoles: Los polifenoles son compuestos naturales que solo las plantas sintetizan y tienen propiedades químicas similares a las sustancias fenólicas y fuertes propiedades antioxidantes. (20);

Antioxidante: Es cualquier sustancia que cuando esté presente a concentraciones más bajas que las de un sustrato oxidable. (21); Cada molécula orgánica encontrada in vivo retrasa o impide completamente la

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

oxidación de ese material. (7);

Antimicrobiano: Es el resultado de compuestos que han sido procesados desde un laboratorio o mediante ejecuciones naturales, disponen de actividad antimicrobiana manteniendo un curso de concentraciones que sean adecuadas para el huésped (22);

Actividad anti infecciosa: Se define como el rol que cumplen los antimicrobianos como de bactericida o bacteriostático.

OBJETIVO GENERAL E HIPOTESIS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar el efecto antimicrobi*ano* de *Cordia lútea* frente a *Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae, Pseudomona Aeruginosa, Staphylococcus Aureus.*

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Determinar los grupos funcionales químicos de *Cordia lútea*
- Determinar el contenido de flavonoides y fenoles, de *Cordia lutea*
- Determinar la capacidad antioxidante de *Cordia lútea*
- Determinar el efecto antimicrobiano in vitro de *Cordia lútea* frente a *Escherichia Coli.*
- Determinar el efecto antimicrobiano in vitro de *Cordia lútea* frente a *Klebsiella Pneumoniae.*
- Determinar el efecto antimicrobiano in vitro de *Cordia lútea* frente a *Pseudomona Aeruginosa.*
- Determinar el efecto antimicrobiano in vitro de *Cordia lútea* frente a *Staphylococcus Aureus.*

HIPÓTESIS:

H0: La *Cordia lútea* no presenta efecto antimicrobiano frente a *Escherichia Coli., Klebsiella Pneumoniae, Pseudomona Aeruginosa, Staphylococcus Aureus.*

H1: La *Cordia lútea* presenta efecto antimicrobiano frente a *Escherichia Coli., Klebsiella Pneumoniae, Pseudomona Aeruginosa, Staphylococcus Aureus.*

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

MATERIALES Y METODOLOGIA

DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente estudio representa un trabajo de investigación experimental in vitro. Ya que en este estudio se manipula la variable independiente para analizar los efectos sobre la variable dependiente, se busca probar una hipótesis y para ello es necesario observar los resultados obtenidos.

MUESTRA

Las especies de *Cordia lutea* provienen de la ciudad de Virú departamento de La Libertad.

INDICADORES DE INCLUSION

- Especies de *Cordia lútea* sanas y libres de plagas.
- Especies de *Cordia lútea* debidamente identificados en el herbario del Instituto Nacional de Salud.
- Microorganismos identificados en el laboratorio de Genética Molecular y Bioquímica de la Universidad Científica del Sur incluyen cepas como: *Pseudomona Aeruginosa* (ATCC 27853), *Staphylococcus Aureus* (ATCC 25923), *Klebsiella Pneumoniae* (BAA 1706) y *Escherichia Coli* (ATCC 25922).

INDICADORES DE EXCLUSION

- Especies de *Cordia lútea* que no han sido identificadas
- Especies de *Cordia lútea* que se encuentren deterioradas (presencia de plagas o dañadas por insectos).
- Cepas de microorganismos patógenos que no hayan sido previamente identificadas en un centro de investigación.

MUESTREO

Población: *Pseudomona Aeruginosa* (ATCC 27853), *Staphylococcus Aureus* (ATCC 25923), *Klebsiella Pneumoniae* (BAA 1706) y *Escherichia Coli* (ATCC 25922).

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

OBTENCION DE LA PLANTA

Es importante llevar a cabo este proceso de obtención y clasificación de especies para asegurar la correcta identificación y uso de la planta.

- **Adquisición en el Vivero de Viru:** La planta de *Cordia Lútea* se adquiere en el distrito de Viru de la ciudad de Trujillo del departamento de La Libertad . Este vivero es reconocido por ofrecer una variedad de plantas y especies.
- **Transporte e Identificación al Instituto Nacional de la Salud:** Una vez adquirida la planta, se procede a su transporte al Instituto Nacional de la Salud. Este instituto se encarga de la identificación y clasificación de especies. Utilizan técnicas y conocimientos especializados para examinar características morfológicas, genéticas y otros criterios relevantes que permitan clasificar la planta de manera precisa.

PREPARACION DE LA MUESTRA

Una vez realizada la colecta de la planta se llevaron a cabo los siguientes pasos:

- **Lavado de la planta:** Se recolecto la planta en su estado natural. Se eligieron las partes de la planta adecuadas para el estudio, en este caso las flores. Se lavaron con agua potable (3 veces) y posteriormente se lavaron con agua destilada (3 veces) para retirar las impurezas.
- **Desecado:** Las partes seleccionadas de la planta se desecaron para eliminar la humedad, utilizando métodos de deshidratación controlada en estufas a 40° C por un tiempo de 7 días.
- **Maceración en alcohol de 70°:** La muestra desecada fu
- e pulverizada posterior a ello, se colocaron 100 gr en un recipiente ámbar de vidrio oscuro y se sumergió en alcohol de 70° hasta completar un litro, se dejó la muestra en contacto con el alcohol durante un período de 15 días para permitir la extracción de los componentes activos de la planta, con agitación constante.
- **Filtrado y extracción del extracto:** Pasado el tiempo de maceración, se filtró la solución resultante, utilizando papel de filtro en un embudo. El filtrado fue colocado en un rotavapor a temperatura de 40° C, rotación a 20 rpm y a vacío de 700 +/- 30 mm Hg. Luego fue secado en una estufa a 40 ^{0}c hasta evaporar los residuos de alcohol, obteniéndose la resina o extracto seco.
- **Almacenamiento:** El extracto seco obtenido se almaceno en refrigeración para preservar su calidad y potencia. Se utilizaron recipientes herméticos y se evitó la exposición a la luz y la humedad.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

- El extracto obtenido mediante este proceso quedo listo para ser utilizado en el proyecto.

SOLUBILIDAD DEL EXTRACTO SECO O RESINA

Parte de la metodología fue basada en el manual de fitoterapia (23)

Al realizar esta prueba se llevaron a cabo los siguientes pasos:

- **Inserción de la muestra:** Se tomo una alícuota de muestra de la resina y se insertó en tubos de ensayo.

- **Adición de solventes:** Después de insertar las muestras en cada tubo de ensayo, se añadieron 2 mL del solvente. Se trabajó en campana extractora de gases con solventes Polares como: Metanol (CH_3OH) , Etanol (C_2H_5OH) , Agua (H_2O) , 1-propanol (C_3H_7OH) también se trabajó con solventes Apolares como : Cloroformo ($CHCl_3$) , Diclorometano (CH_2Cl_2) ,Acetonitrilo (C_2H_3N) y Agua: Etanol (30:70).Además, se utilizan solventes activos como: Ácido clorhídrico (HCl) al 1%, e Hidróxido de sodio (NaOH) al 10%

- **Agitación:** Después de añadir el solvente en cada tubo de ensayo etiquetado y sellado, se agito con ayuda del vortex durante 1 minuto. Se evito agitar de arriba hacia abajo para prevenir la pérdida de solvente o una reacción con el material de la tapa.

- **Evaluación de los resultados:** Se considerará:

Positivo	Negativo
(+) Si se observa un cambio de color claro o tenue en el solvente, y el precipitado se encuentra aglomerado en el fondo del tubo	(-) Si no se observa ningún cambio en el color del solvente, y el precipitado no muestra cambios en su conformación.
(++) Si se observa un cambio de color moderado en el solvente, y el precipitado muestra una fragmentación parcial o total.	
(+++) Si se observa un cambio de color intenso en el solvente, y el precipitado se disuelve por completo.	

Tabla 1 Evaluación de los resultados de la prueba de solubilidad

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

DETERMINACION DE LOS GRUPOS FUNCIONALES QUIMICOS, MEDIANTE TAMIZAJE FITOQUIMICO

Este método llamado también screening fitoquímico es una técnica que permite identificar y clasificar los diferentes grupos de compuestos químicos presentes en la muestra. Se basa en la detección de características específicas de estos grupos funcionales químicos basados en el color y la precipitación. Parte de la metodología fue basada en el manual de fitoterapia (28)

DETERMINACIÓN DE AMINOÁCIDOS Y AMINAS

Rx. Ninhidrina:

Se Colocó 1 mL de muestra proveniente de un solvente polar en un tubo de ensayo y se agregaron 2 mL del reactivo Ninhidrina 2% luego se llevó al vortex para agitarlo por 1 minuto y finalmente se Colocó en baño maría por 10 minutos.

Positivo: (+++) si se evidencia una coloración azul violáceo.

Negativo: (-) si no se evidencia una coloración azul violáceo

DETERMINACIÓN DE PÉPTIDOS Y PROTEÍNAS

Rx. Biuret

Se Coloco 1 mL de muestra proveniente de un solvente polar en un tubo de ensayo y se le agregó 1 mL del reactivo de biuret.

Positivo: (+++) si se torna una coloración violeta-púrpura.

Negativo: (-) si se evidencia una coloración celeste-azulado.

DETERMINACIÓN DE GLÚCIDOS EN GENERAL

Rx. Molish

Se Colocaron 2 mL de muestra en un tubo de ensayo luego se añadió 1 mL del reactivo molish y posterior a ello se añadió ácido sulfúrico concentrado (H2SO4 cc).

Positivo: (+++) si se forma un anillo color violeta.

Negativo: (-) si no hay ni un cambio.

DETERMINACIÓN DE GLÚCIDOS O CARBOHIDRATOS REDUCTORES

Rx. Feeling

Se Coloco 1 mL de la solución A del reactivo Fehling y 1ml de solución B del reactivo Fehling, luego de ello se llevó el tubo de ensayo al vortex para agitar y posteriormente se llevó a baño maría por 1 minuto. Luego de ello se añadió 1 mL de muestra proveniente

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

de solventes polares y finalmente se llevó a baño a maría por 10 minutos.

Positivo: (+++) si se forma un precipitado rojo ladrillo

Negativo: (-) si no hay ni un cambio.

DETERMINACIÓN DE GLÚCIDOS CARDIOTÓNICOS

Rx. Kedde

Se Coloco 1 mL de la solución A del reactivo Kedde y 1ml de solución B del reactivo Kedde luego se llevó el tubo de ensayo al vortex para mezclar por 1 minuto. Se añadió 1 mL de muestra proveniente de solventes polares y mezclo vigorosamente por 30 segundos para finalmente dejar reposar por 10 minutos.

Positivo: (+++) si se evidencia un cambio de coloración violácea durante 1-2 horas

Negativo: (-) si no se evidencia una coloración violácea.

DETERMINACIÓN DE MUCÍLAGOS

Rx. Agua fría

Se Coloco 1 mL de la muestra proveniente de un solvente polar en un tubo de ensayo y se evaporo en baño maría hasta sequedad, luego se disolvió en agua destilada y se llevó al vortex para agitar y obtener mayor disolución. Finalmente se Llevó al frigorífico (0-5 ºC) por quince 15 minutos.

Positivo: (+++) si se evidencia una consistencia gelatinosa en la solución.

Negativo (-) si no se evidencia la consistencia gelatinosa

DETERMINACIÓN DE LÍPIDOS

Rx. Sudán

Se Coloco 1 mL de la muestra proveniente de un solvente polar en un tubo de ensayo y se añadió 1 mL del reactivo Sudán IV posteriormente se llevó a baño maría hasta evaporación del solvente

.**Positivo: (+++) si se evidencia gotas o una película de color rojo en el seno del líquido o en las paredes del tubo.**

DETERMINACIÓN DE FENOLES

Rx. Cloruro férrico

Se Coloco 1 mL de muestra proveniente de solvente polar en un tubo de ensayo y se agregaron 6 gotas del reactivo cloruro férrico (FeCl3) al 1%.

Positivo: (+) amarilla presencia de 1-OH, (++) verde grisácea presencia de 2-OH adyacentes, (+++) azul negro presencia de 3-OH adyacentes.

Negativo: (-) si no hay ni un cambio.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

DETERMINACIÓN DE TANINOS

Rx. Gelatina

Se Colocó 1 ml de muestra proveniente de solvente polar en un tubo de ensayo y Se agregó 1 mL del reactivo de gelatina-sal.

Positivo: Se considera positivo (+) presencia de opalescencia, (++) presencia de turbidez, (+++) presencia de precipitado blanco

Negativo: Se considera negativo (-) si no hay presencia de cambio de precipitación.

DETERMINACIÓN DE ALCALOIDES

Rx. Dragendorff

Se Coloco 1mL de la muestra proveniente de solvente polar en un tubo de ensayo y se llevó a evaporar en baño maría hasta sequedad, el residuo se disolvió en 1 mL de ácido clorhídrico (HCl) al 1% y se llevó a agitar en el vortex para luego agregar 6 gotas del reactivo dragendorff.

Positivo: (+++) si presenta precipitado rojo naranja

Negativo: (-) si no hay presencia en opalescencia

Rx. Mayer

Se Coloco 1mL de muestra proveniente de solvente polar en un tubo de ensayo y se evaporo en baño maría hasta la sequedad, el residuo se disolvió en 1 mL de ácido clorhídrico (HCl) al 1%, y se llevó a agitar en el vortex para luego agregar 6 gotas del reactivo mayer.

Positivo: (+) si presenta opalescencia, (++) si tiene turbidez definida, (+++) precipitado cuproso.

Negativo: (-) si no se evidencia opalescencia

DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES

Rx. shinoda

Se coloco 1 mL de la muestra proveniente de solventes polares en un tubo de ensayo, se añadió un pedacito de cinta de magnesio metálico (Mg+2) y a continuación se añadió 1 mL de ácido clorhídrico (HCl) concentrado luego de ello se esperó a que toda la cinta de magnesio se disolviera por completo y luego se añadió 1 ml de alcohol amílico finalmente se observan los cambios

Positivo: (+) amarilla, (++) naranja, (+++) carmelita rojo

Negativo: (-) si no hay ni un cambio

DETERMINACIÓN DE ANTOCIANIDINA

Rx. Acido Amilico

Se coloco 1 mL de muestra proveniente de solventes polares, se añadió 0,5 mL de ácido clorhídrico

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

(HCl) concentrado y se llevó a baño maría por diez minutos. Se Dejo enfriar y adiciono 0,5 mL de agua destilada y 1 mL de alcohol amílico luego se agito en el vortex.

Positivo : (+++) si se evidencia un cambio de coloración a rojo o marrón.

Negativo: (-) si no se evidencia cambio de coloración rojiza o marrón.

DETERMINACIÓN DE ALDEHÍDOS Y CETONAS:

Rx. Tollens

Se coloco 1mL de la muestra proveniente de solventes polares en un tubo de ensayo, luego se adiciono 1 mL del reactivo tollens y finalmente se calentó a baño maría.

Positivo: (+) una coloración parda, (++) negra, (+++) espejo de plata metálica en las paredes del tubo

Negativo: (-) si no hay ni un cambio.

DETERMINACIÓN DE SAPONINAS

Rx. Espuma

Se coloco 1 mL de la muestra proveniente de solventes polares en un tubo de ensayo, el cual fue llevado a baño maría hasta la sequedad, en el residuo se procedió a añadir 2 mL de agua destilada y posteriormente se agito durante 1 minuto en el vortex .

Positivo: (+) si se forma espuma durante 1 minuto y el volumen es pequeño, (++) si la espuma prevalece durante 5 minutos y el volumen es mediano, (+++) si la espuma prevalece más de 5 minutos y el volumen es mayor

Negativo: (-) si no se forma espuma

DETERMINACIÓN DE TRITERPENOS Y ESTEROIDES:

Rx. Lieberman-Buchard

Se colocó 1 mL de muestra proveniente de solventes polares en un tubo de ensayo, luego se colocó en un baño maría a sequedad, el residuo se disolvió en cloroformo luego se añadió 1 mL de anhídrido acético concentrado (cc), posteriormente se agito en el vortex finalmente Con mucho cuidado se añadió por la pared del tubo de ensayo 3 gotas de ácido sulfúrico.

Positivo: (+) si se evidencia un cambio de color rápido de rosado a azul, (++) cambio de color a verde intenso, (+++) cambio de color a verde oscuro o negro.

Negativo: (-) si no ocurre ni un cambio.

DETERMINACIÓN DE QUINONAS

Rx. Bontrager

Se colocó 1 mL de muestra etanólico en un tubo de ensayo, luego se colocó en un baño maría

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

hasta llevarlo a sequedad, el residuo se procedió a disolver en cloroformo luego se añadió 1 mL del reactivo de borntrager y se llevó a agitar en el vortex. Se considera positivo si se forma una coloración en la parte superior de la muestra

Positivo: (+) coloración rosado o rojo tenue, (++) coloración rosado, (+++) coloración roja
Negativo: (-) si no ocurre ni un cambio.

DETERMINACIÓN DE RESINAS

Rx. Agua Destilada

Se Coloco 1 mL de muestra proveniente de solventes polares en un tubo de ensayo, y se adiciono 5 mL de agua destilada.

Positivo: (+++) si se evidencia la formación de un precipitado.
Negativo: (-) si no se evidencia ningún precipitado.

DETERMINACIÓN DE CATEQUINAS

Rx. con Carbonato de Sodio

Se colocaron 2 gotas de muestra y con la ayuda de un capilar se aplicó en la superficie de un papel filtro luego se aplicó una solución de carbonato de sodio (Na2CO3).

Positivo: (+++) con la aparición de una mancha de coloración verde carmelita cuando se el sometido a luz UV.

CAPACIDAD ANTIOXIDANTE

La capacidad antioxidante no se puede evaluar directamente, pero sí se puede medir el impacto de un compuesto antioxidante en un proceso de oxidación controlado. Varios modelos de prueba en laboratorio se fundamentan en la transferencia de electrones (ET), que conlleva una reacción redox con el agente oxidante. (24) El ensayo de decoloración ABTS se puede usar con antioxidantes hidrofílicos y lipofílicos, que son los más utilizados para evaluar la actividad antioxidante de una muestra, mientras que el método DPPH es el más rápido de los ensayos de captación de radicales libres. Se encontró esta información sobre la metodología en el artículo Determinación de la actividad antioxidante.(25)

Debido a que la molécula carece de un electrón, el radical estable DPPH no se puede dimerizar. Este cambio de color se controla espectrofotométricamente y se utiliza para determinar los parámetros de las propiedades antioxidantes, como se puede ver en la mayoría de los radicales libres.

La actividad antioxidante total de soluciones o sustancias puras y mezclas acuosas se puede medir mediante un método espectrométrico llamado radical ABTS. La producción directa del

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

cromóforo ABTS verde-azul a través de la reacción entre ABTS y persulfato de potasio (K2S2O8) es una técnica mejorada para generar el radical catión ABTS. El porcentaje de inhibición y el grado de decoloración se calculan utilizando la concentración y el tiempo.

MÉTODO 2,2-DIFENIL-1-PICRILHIDRACILO (DPPH)

Para crear soluciones patronales, se disolvieron 2 mg de 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo en 100 ml de metanol. Como patrón de referencia, se utilizó una solución de almacenamiento de quercetina en diferentes concentraciones: Para realizar las mediciones en espectrofotómetro, se agregaron 100 µg/mL, 50 µg/mL y 25 µg/mL a la celda junto con 200 µL de extracto de cordia lutea. Se dejó actuar durante 10 minutos y se observará el cambio de color. La absorción inicial se registró en el minuto cero sin el antioxidante de referencia, y la absorción posterior se registró a los 10 minutos después de agregar el antioxidante. Las medidas de absorbancia de la solución fueron de 517 nm.

La siguiente ecuación fué utilizada para calcular el porcentaje de barrido del radical DPPH:

Actividad antioxidante (%) = [Ao-As / Ao] × 100.

Donde, As simboliza la absorbancia de la muestra / solución estándar y Ao simboliza la absorbancia del control.

MÉTODO ÁCIDO 2,2′-ACINO-BIS 3-ETILBENZOTIAZOLINA-6-SULFÓNICO (ABTS)

La actividad antioxidante se determinó mediante la eliminación de radicales ABTS utilizando la mezcla de reacción (persulfato de potasio 4,3 mM y solución ABTS 7 mM), incubada durante 48 h a temperatura ambiente en la oscuridad y diluida antes del uso, para obtener una absorbancia en 734 nm de 0.7 ± 0.02. A continuación, 40 µL de diferentes soluciones de la muestra se añaden a 1960 µL de mezcla de reacción y se incuban en la oscuridad a temperatura ambiente durante 7 minutos; la absorbancia se lee a 734 nm en un espectrofotómetro UV-VIS .La búsqueda de la actividad de los extractos sobre ABTS se compara con trolox y el porcentaje de inhibición se calcula como:

Actividad de barrido de radicales ABTS (%) = [(Abscontrol - muestra Abs)] / (control Abs) × 100

Donde el control Abs es la absorbancia de ABTS radical; La muestra de Abs es la absorbancia de ABTS radical + extracto / estándar.

DETERMINACIÓN DE FENOLES

Los compuestos fenólicos tienen una amplia gama de grupos que se pueden encontrar en la naturaleza. Debido a su poderosa actividad antioxidante, los compuestos fenólicos están

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

ganando popularidad debido a su capacidad para neutralizar peligrosas especies reactivas de oxígeno e iones metálicos quelantes.
Una parte de la técnica se basó en los niveles totales de fenoles y flavonoides presentes en extractos naturales.(26)

Solución Patrón: Los fenoles totales se determinaron mediante el método de Folin-Ciocalteau . Se utilizó una solución estándar de ácido gálico 0.1 mg/mL disuelta en 10 ml de agua destilada de la cual se tomaron 4 volúmenes de: 800 µL, 1.600 µL , 2.400 µL , 3.200 y se completó el volumen de cada uno hasta los 10 ml con agua destilada.

Sistema de rección . Se pesaron 20 mg de la resina en un beaker y para la resuspensión se le agrego 1000 µL de dimetilsulfóxido (DMSO) y 1000 µL agua destilada con ayuda de la micropipeta en una relación de 1:1.Obteniendo así un volumen total de 2000 µL del cual se tomó 100 uL de la muestra y se diluyó en 900 uL de agua destilada para realizar el sistema de reacción.

De la muestra. Se trabajó la muestra por triplicado, 3 tubos de ensayo fueron rotulados con los siguientes códigos: R1, R2 y R3 en cada uno de ellos se colocó 100 uL de la muestra anterior diluida y se añadió 1mL de Folin-Ciocalteau 1N, se dejó reposar por 5 minutos en oscuridad, luego se añadió 1 mL de carbonato de sodio al 7.5% y se llevó a baño maría a una temperatura de 45°C por quince minutos.

Así mismo se rotularon 4 tubos de ensayo con los siguientes códigos: SS1, SS2, SS3 y SS4 en cada uno de ellos se aplicó 1 mL de las diluciones de la solución Patrón y se añadió 1mL de Folin-Ciocalteau 1N con ayuda de la micropipeta, se dejó reposar por 5 minutos. Luego se añadió 1 mL de carbonato de sodio al 7.5% y se llevó a baño maría a una temperatura de 45°C por quince minutos.

Lectura: Se procedió a leer en un espectrofotómetro UV/VIS a 725 nm.

DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES

Además de los ácidos fenólicos, los flavonoides son uno de los dos grupos más importantes de compuestos fenólicos. Existe una variedad de grupos hidroxilos conectados a estructuras anulares, C6-C3-C6. Los flavonoides ayudan al desarrollo y buen funcionamiento de las plantas al protegerlas contra agentes externos como la radiación ultravioleta, los microorganismos, los animales herbívoros y el medio ambiente. Una parte de la técnica se basó en la cantidad de fenoles y flavonoides totales presentes en extractos naturales.(26)

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Solución Patrón: Se preparó una solución madre para la cual se pesaron 50 mg de la resina y se agregó etanol al 96% hasta enrasar.

Sistema de reacción.

La quercetina se utiliza como referencia para identificar flavonoides. Se preparó una solución madre de 0,005 gramos de quercetina en 50 mililitros de etanol al 96% en una fiola. Las diluciones de esa solución madre se prepararon para crear la curva estándar con las siguientes concentraciones : 1, 5 y 10 ppm

Curva estándar: Se llevó a leer todas las muestras a 255 nm en el espectrofotómetro UV/VIS

ENSAYO DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

CULTIVO Y REACTIVACIÓN DE LAS CEPAS BACTERIANAS

En el Laboratorio de Genética y Microbiología de la Universidad Científica del Sur (UCSUR), se realiza la etapa de cultivo y reactivación de las cepas bacterianas, bajo la supervisión y orientación directa del investigador principal y el asesor principal. El proceso utilizado se describe a continuación:

- **Reactivación de cepas:** p ara llevar a cabo la reactivación de las cepas bacterianas, seleccione dos cepas que se encuentren en estado congelado. En este escenario, se elige la cepa de *E. coli* ATCC 25922 almacenada a una temperatura de -20 °C y la cepa *KP* ATCC 27853 almacenada a una temperatura de -80 °C.
- **Descongelación:** Retire las cepas congeladas de sus respectivas temperaturas de almacenamiento y descongele a temperatura ambiente.
- **Transferir de medio:** Después de descongelar, transferir la cepa a un medio estéril adecuado para su crecimiento.
- **Incubación:** Incube las cepas transferidas al medio a la temperatura óptima de crecimiento, en este caso 37 °C.
- **Tiempo de incubación:** El tiempo de incubación necesario puede variar según la cepa y las condiciones de crecimiento. En este caso, la cepa tardó 5 días en reactivarse por completo y alcanzar una densidad celular suficiente

Se emplearon 100 mg de la resina de *Cordia lútea Lam* la cual fue diluida en 1 ml dimetilsulfóxido al 10%. En el estudio Microbiológico Se utilizaron las siguientes 4 cepas*:* *Escherichia Coli* ATCC 25922, *Klebsiella Pneumoniae* ATCC Baa1706, *Pseudomona Aeruginosa* ATCC 27853 y *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923 las cuales fueron proporcionadas por el Laboratorio de Microbiología Molecular y Genómica Bacteriana de la

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UCSUR. Las cepas fueron reactivadas en agar, se procedió a sembrar las bacterias provenientes del separo en donde se encontraban a (-20 grados) a una placa Petri por 18-24 horas a una temperatura de 37 C°.

Pasado este tiempo se corroboró por microscopia óptica la presencia de cada una de las cepas sembradas El manejo de las cepas bacterianas se realizó en el Laboratorio de Microbiología Molecular y Genómica Bacteriana de la UCSUR siguiendo las medidas de bioseguridad establecidas por la institución

Una vez qué tuvimos las 4 bacterias sembradas diluimos estas bacterias para poder inocularlas porque las teníamos en el agar como colonias

ENSAYO DE CONCENTRACION MINIMA INHIBITORIA (CMI)

En el proceso de realizar el Ensayo de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI), se siguió el siguiente procedimiento para determinar la concentración mínima inhibitoria de los extractos y evidencio su actividad antimicrobiana. Se emplearon cepas bacterianas de: *Escherichia Coli* ATCC 25922, *Klebsiella Pneumoniae* ATCC Baa1706, *Pseudomona Aeruginosa* ATCC 27853 y *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923 las cuales fueron proporcionadas por el Laboratorio de Microbiología Molecular y Genómica Bacteriana de la UCSUR

Preparación de las suspensiones bacterianas: Se inoculo un tubo de ensayo con las bacterias y se agregó una solución estéril de PBS (solución salina tamponada con fosfato) hasta alcanzar una concentración de 0,5 en la escala de McFarland. Él caldo Müller Hinton (MH) se utilizó para diluir las suspensiones bacterianas (0,5 McFarland) en una dilución estándar de 1:100 .

Preparación de los extractos: Los extractos se disolvieron en dimetilsulfóxido al 10 % a una concentración de 100 mg/ml. Posteriormente, se esterilizaron utilizando filtros de jeringa de 0,20 µm para eliminar posibles contaminantes.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (MIC):

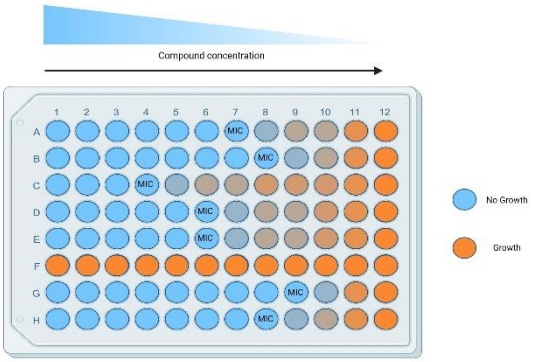


Figura1 : Microplaca de 96 pocillos

La determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) se realizó con una microplaca de 96 pocillos (12 mm x 8 mm) de fondo redondo (SPL Life Sciences, Pochon, Kyonggi-do, Corea. Se utilizo el método de dilución de microcaldo. En cada pocillo se añadieron 100 µL de caldo MH luego se añadieron 100 µL del extracto obtenido y 20 µL de la suspensión de cada cepa bacteriana, Se realizaron 3 repeticiones y una columna de grupo control negativo por cada bacteria la cual contenía 100 µL de caldo MH (Mueller Hinton) sin inoculación de las especies bacterianas, pero con100 µL del extracto de *Cordia lútea Lam* diluido según le correspondía. Se realizaron microdiluciones seriadas en los primeros pocillos, transfiriendo parte de la solución (100 µL) a los siguientes pocillos. Este proceso se repetirá hasta llegar al penúltimo pocillo. Posteriormente las placas se incubaron durante 24 horas a una temperatura de 37°C. pasado este tiempo podremos observar los resultados.

Uso de indicador de viabilidad: Para facilitar la evaluación e inferencia de los resultados de la CMI, se empleó resazurina (5 mg/ml) como indicador de viabilidad. Al finalizar la incubación bacteriana, se agregaron 20 µL de resazurina en cada pocillo y se incubó durante 1 hora.

La viabilidad del crecimiento bacteriano fue evidente mediante un cambio de tono a rosado en los pocillos. La determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) se llevó a cabo al no observarse alteración cromática en una concentración particular.

El uso del indicador de viabilidad resazurina permitió una mejor visualización de los resultados de la CMI .

Tras obtener la CMI, se seleccionaron los pocillos donde el crecimiento bacteriano fue negativo, para su posterior replicación en placas agar tripticasa de soya e incubación a 37 °C por 24 horas. Para determinar la Concentración Mínima Bactericida (CMB), se tomaron en cuenta las placas en donde no se observó crecimiento de colonias bacterianas.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

CALCULO Y ANALISIS DE DATOS

El uso del programa Excel facilitó la recopilación y organización de datos.

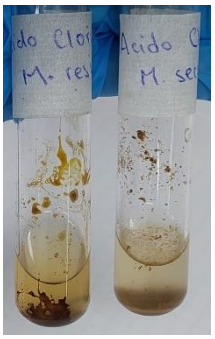
Para la determinación del contenido de fenoles y flavonoides, la regresión lineal proporcionará información sobre la relación entre las variables dependientes e independientes y permitió determinar la significancia estadística con intervalos de confianza del 95%.

RESULTADOS

PRUEBA DE SOLUBILIDAD				
	SOLUCIONES	MUESTRA RESINA	MUESTRA SECA EN POLVO	RESULTADOS
2ml	Alcohol 70%	Positivo (+++)	Positivo (++)	
	Alcohol 96%	Positivo (++)	Positivo (++)	

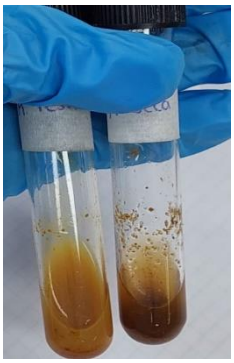
Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

	Acido Clorhídrico	Negativo (-)	Negativo (-)	
	Hidróxido de Sodio 10%	Positivo (+++)	Positivo (+++)	
	Agua	Positivo (+)	Positivo (++)	
	Metanol	Positivo (++)	Positivo (+)	

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

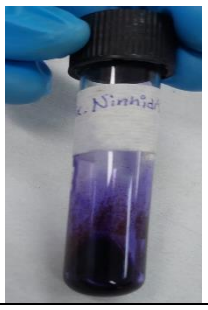
	Cloroformo	Positivo (+++)	Negativo (-)	
	Diclorometano	Positivo (+)	Positivo (++)	
	Aceto	Positivo (++)	Positivo (+)	
	1-Propanol	Positivo (++)	Negativo (-)	

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

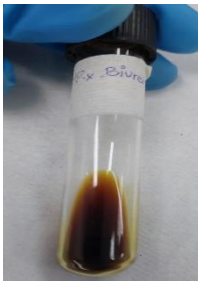
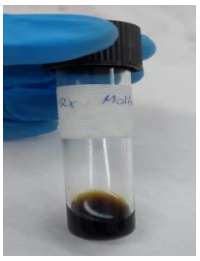
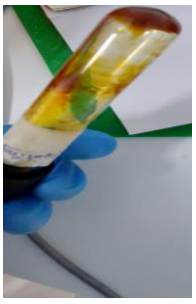
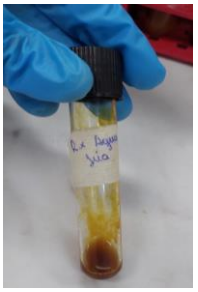
Tabla 2: Prueba de Solubilidad del extracto de *Cordia lutea.*

Se observó como resultado que la solubilidad de la muestra fue mayor en Alcohol al 70 % e hidróxido de sodio al 10%, se realizó la prueba con muestra en resina y muestra seca en polvo y al comparar ambos resultados en el caso del alcohol al 70% se obtuvo que la muestra resina fue más soluble; sin embargo; ambas tuvieron buena solubilidad. Por otro lado, el hidróxido de sodio al 10% demostró tener la mejor solubilidad con ambos tipos de muestra.

El alcohol al 96% también tuvo buena solubilidad, sin embargo, no fue tan buena como la obtenida por el alcohol al 70% y el hidróxido de sodio al 10%. El agua y el Diclorometano fueron buenos solventes en la muestra en resina, pero tuvieron un mejor resultado en la muestra seca en polvo como solventes, Por el contrario, el Ácido clorhídrico demostró no ser un buen solvente para ningún tipo de muestra. El metanol demostró ser un buen solvente en muestra resina, sin embargo, su solubilidad bajo en la muestra seca en polvo. Por su parte el cloroformo demostró ser un muy buen solvente para la muestra en resina y un mal solvente para la muestra en polvo seco. El acetonitrilo fue un buen solvente para la muestra en resina, pero su solubilidad disminuyo en la muestra seca en polvo. Por último, el 1-Propanol demostró tener buena solubilidad en muestra resina y no tener solubilidad en muestra seca en polvo.

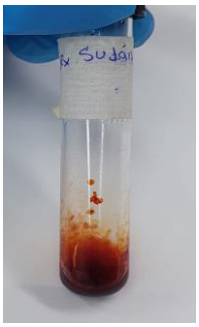
SCREENING FITOQUIMICO						
Determinación de Proteínas	Aminoácidos y Aminas	Reacción de coloración	Reacción Ninhidrina	Positivo (+++)	Se evidencia una coloración azul violáceo.	

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

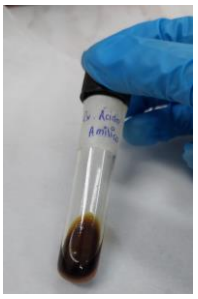
			Reacción de Biuret	Negativo (-)	Se evidencia una coloración celeste-azulado.	
Determinación de Glúcidos	Glúcidos en general	Reacción de coloración	Reacción de Molish	Negativo (-)	No se evidencia ningún cambio.	
	Glúcidos y Carbohidratos	Reacción de coloración	Reacción de Feeling	Positivo (+++)	Se evidencia una forma un precipitado rojo ladrillo.	
	Glúcidos Cardiotonicos	Reacción de coloración	Reacción de Kedde	Negativo (-)	No se evidencia una coloración violácea.	
	Mucilagos	Reacción de cambio de estado	Reacción de Agua fría	Negativo (-)	No se evidencia consistencia gelatinosa.	

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

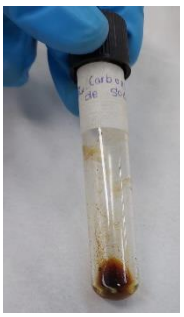
TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Determinación de Lípidos	Compuestos Grasos		Reacción de Sudan	Positivo (+++)	Se evidencia una película de color rojo en las paredes del tubo.	
Determinación de Fenoles		Reacción de coloración	Reacción de Cloruro Férrico	Positivo (+++)	Se evidencia una coloración azul negro presencia de 3-OH adyacentes	
Determinación de Taninos			Reacción de Gelatina	Positivo (+++)	Se evidencia presencia de precipitado blanco.	
Determinación de Alcaloides		Reacción de precipitación	Reacción de Dragendorff	Positivo (+++)	Se evidencia presencia de precipitado rojo naranja.	

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

			Reacción de Mayer	Positivo (+++)	Se evidencia presencia de precipitado cuproso.	
Determinación de Flavonoides		Reacción de coloración	Reacción de Shinoda	Positivo (+)	Se evidencia cambio de coloración verde oscura.	
Determinación de Antocianidina		Reacción de coloración	Reacción de Ácido Amílico	Positivo (+++)	Se evidencia un cambio de coloración a rojo o marrón.	
Determinación de Aldehídos y Cetonas		Reacción de coloración	Reacción de Tollens	Positivo (++)	Se evidencia un cambio de coloración color negro.	

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Determinación de Saponinas			Reacción de Espuma	Negativo (-)	No se evidencia formación de espuma.	
Determinación de Triterpenos y Esteroides		Reacción de coloración	Reacción de Lieberman - Buchard	Positivo (+++)	Se evidencia un cambio de coloración a verde oscuro.	
Determinación de Quinonas		Reacción de coloración	Reacción de Bontrager	Positivo (+++)	Se evidencia coloración roja.	
Determinación de Resinas		Reacción de precipitación	Reacción de Agua Destilada	Negativo (-)	No se evidencia ningún precipitado.	
Catequinas		Reacción de coloración	Reacción con Carbonato de Sodio	Negativo (-)	No se evidencia ningún cambio de color.	

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Tabla 3: Screening Fitoquímico del extracto de *Cordia lutea.*

En el screening fitoquímico se determinó que componentes se encontraban presentes en el extracto de *Cordia Lutea y* así se pudieron comprobar sus principales propiedades. Mediante la reacción de Ninhidrina y Biuret se determinó la presencia de aminoácidos y aminas. Se obtuvo como resultado reacción de Ninhidrina positiva (+++) al evidenciarse una coloración azul violáceo en el tubo de ensayo con lo que se comprobó la presencia en cierta cantidad de aminoácidos y aminas ya que la reacción de biuret fue negativa (-)

Para la determinación de glúcidos se utilizaron la reacción de Molish, la reacción de Feeling, la reacción de kedde y la reacción de agua fría con las cuales se pudo concluir que el extracto tiene poca cantidad de glúcidos, ya que, la reacción de Feeling fue positiva (+++) al evidenciarse una forma de precipitado rojo ladrillo, sin embargo, las demás reacciones fueron negativas (-) al no observarse ningún cambio en coloración ni estado respectivamente. Por otro lado, se determinó la abundante presencia de lípidos en el extracto mediante la reacción de sudan positivo (+++) al evidenciarse una película de color rojo en las paredes del tubo de ensayo. Así mismo la determinación de fenoles que se llevó a cabo por medio de la reacción de cloruro férrico que dio positivo (+++) al evidenciarse una coloración azul negro presencia de 3 -OH adyacentes con lo que se concluye que el extracto tiene abundante presencia de fenoles. También se evidencio la abundante presencia de taninos la cual se evaluó mediante la reacción de gelatina que dio positivo (+++) al evidenciarse la presencia de un precipitado blanco en el tubo de ensayo.

El extracto de *cordia lutea* evidencio tener abundante cantidad de alcaloides ya que ambas reacciones Dragendorff y Mayer que se realizaron salieron positivo (+++) evidenciándose la presencia de un precipitado rojo naranja y la presencia de un precipitado cuproso respectivamente, sin embargo, el extractó posee flavonoides, pero en baja cantidad, es asi como se evidencio en la reacción de shinoda que salió positiva (+) observándose un cambio de coloración verde oscura en el tubo de ensayo. Por otro lado, se evidencio la abundante presencia de Antocianidina mediante la Reacción de Ácido Amílico que dio Positivo (+++) en donde se evidencia un cambio de coloración a rojo marrón en el tubo de ensayo.

Mediante la Reacción de Tollens se determinó la presencia de Aldehídos y Cetonas la cual fue

Positivo (++) y se evidencio un cambio de coloración color negro en el tubo de ensayo.

Para la Determinación de Saponinas se utilizó la Reacción de Espuma la cual dio

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

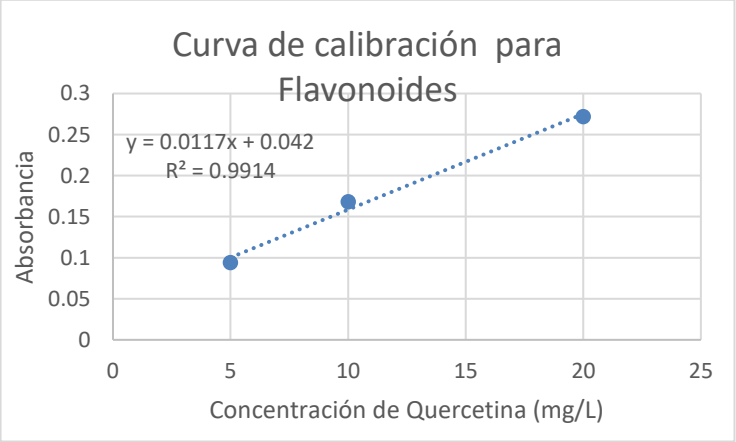
Negativo

(-) No se evidencia formación de espuma con lo que concluimos que no existe presencia de saponinas en el extracto de *Cordia Lutea*

El extracto demostró tener abundante cantidad de Triterpenos y Esteroides evidenciándose mediante la Reacción de Lieberman – Buchard qué dio Positivo (+++) se pudo observar un cambio de coloración a verde oscuro en el tubo de ensayo. Además, posee abundante cantidad de quinonas lo cual se pudo ver mediante la reacción de Borntrager que dio positivo (+++) se evidencio una coloración roja en el tubo de ensayo.

Por otro lado también se obtuvo como resultado que el extracto no posee resinas ni catequinas ya que tanto la reacción de agua destilada como la reacción de carbonato de sodio dieron como resultado negativo (-) ; no se evidenciaron cambios de formación de precipitado ni de coloración respectivamente

DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES



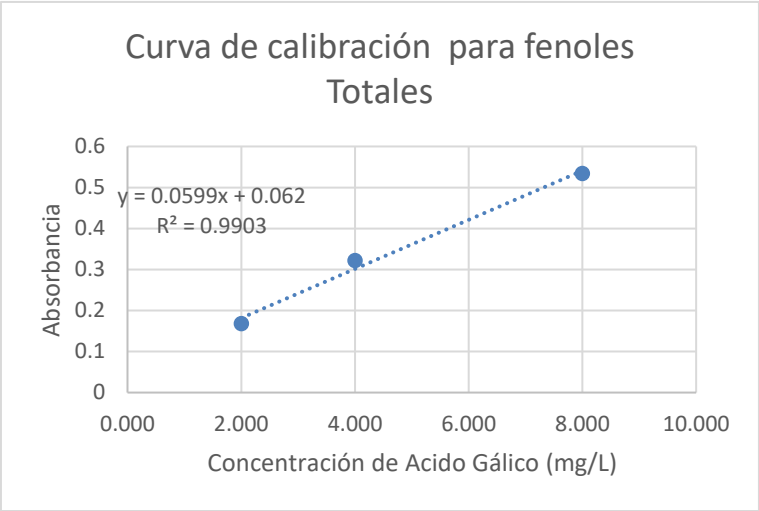
Se realizó una curva de calibración para flavonoides en donde se colocaron en el eje de las ordenadas los valores de absorbancia y en el eje de las abscisas la concentración de quercetina en mg/L, se tomaron 3 estándares: 5, 10 y 20 ppm teniendo cada valor su respectiva absorbancia.

Figura 2 : Curva de calibración para flavonoides

El promedio de flavonoides de la muestra obtenido fue de 0.0137 mg equivalentes a quercetina por g de muestra.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

DETERMINACIÓN DE FENOLES



Se realizó una curva de calibración para fenoles donde se colocaron en el eje de las ordenadas los valores de absorbancia y en el eje de las abscisas la concentración de ácido gálico en mg/L, se tomaron 3 estándares: 2, 4 y 8 ppm teniendo cada valor su respectiva absorbancia.

Figura 3 : Curva de calibración para fenoles totales

CAPACIDAD ANTIOXIDANTE

Método DPPH

% captación DPPH =87,46%

Método ABTS

% captación ABTS= 27,93%

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

ENSAYO DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

Cepa	CMI (mg/mL)	CMB (mg/mL)
S. aureus	3.12	6.25
P. aeruginosa	50	100
E. coli	50	100
K. pneumoniae	25	100

Tabla 4: Valores de concentración mínima inhibitoria (CMI) y concentración mínima bactericida (CMB) de extracto de *Cordia lutea.*

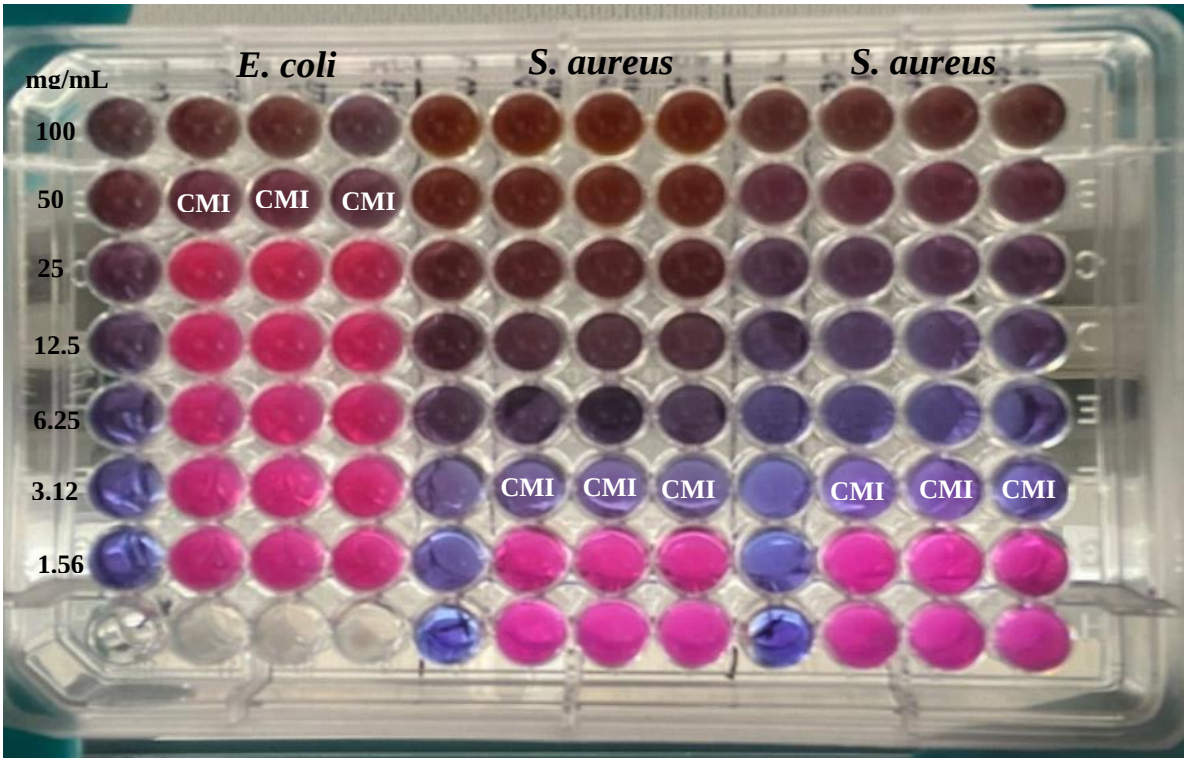


Figura 4: Resultados de CMI (mg/ml) de extracto de *Cordia lutea* para cepas de *E. coli y S. aureus.*

El extracto de la *Cordia lutea* tuvo una buena respuesta frente al *S.aureus* , obteniéndose como CMI *(Capacidad Mínima Inhibitoria)* 3.12 mg/dl y como CMB *(Capacidad Mínima*

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Bactericida) 6.25 mg/dl con lo que se confirma que el efecto antimicrobiano del extracto de *Cordia lutea* frente a la bacteria es alto ,sin embargo, se pudo apreciar que la respuesta del extracto frente a las bacterias gran negativas con las que se realizó el ensayo no fue buena ya que en el *E.coli* obtuvo como CMI *(Capacidad Mínima Inhibitoria)* 50 mg/dl y como CMB*(Capacidad Mínima Bactericida)* 100 mg/dl evidenciándose de esta manera que el efecto antimicrobiano frente a esta bacteria es bajo.

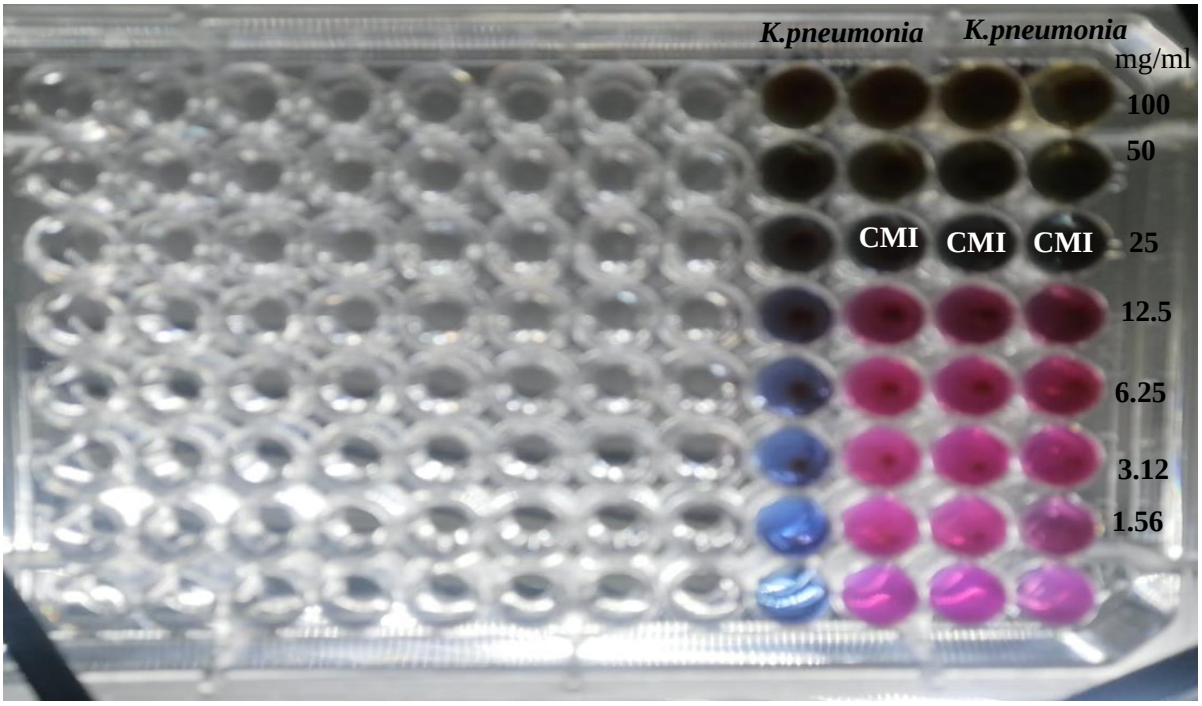


Figura 5 : Resultados de CMI (mg/mL) de extracto de *Cordia lutea* para cepas de *K.pneumoniae*

Por otro lado, el extracto de *Codia lútea* tampoco tuvo una buena respuesta frente a la *P. aeruginosa* ya que se obtuvo como resultado una CMI *(Capacidad Mínima Inhibitoria)* de 50 mg/ml y una CMB *(Capacidad Mínima Bactericida)* de 100 mg/ml por lo que se puede afirmar que el efecto antimicrobiano frente a esta bacteria fue bajo. *En el caso de la K. pneumoniae* se observó que la respuesta del extracto fue baja ya que se obtuvo como CMI (Capacidad Mínima Inhibitoria) 25 mg/ml y como CMB (Capacidad Mínima Bactericida)100 mg/ml

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

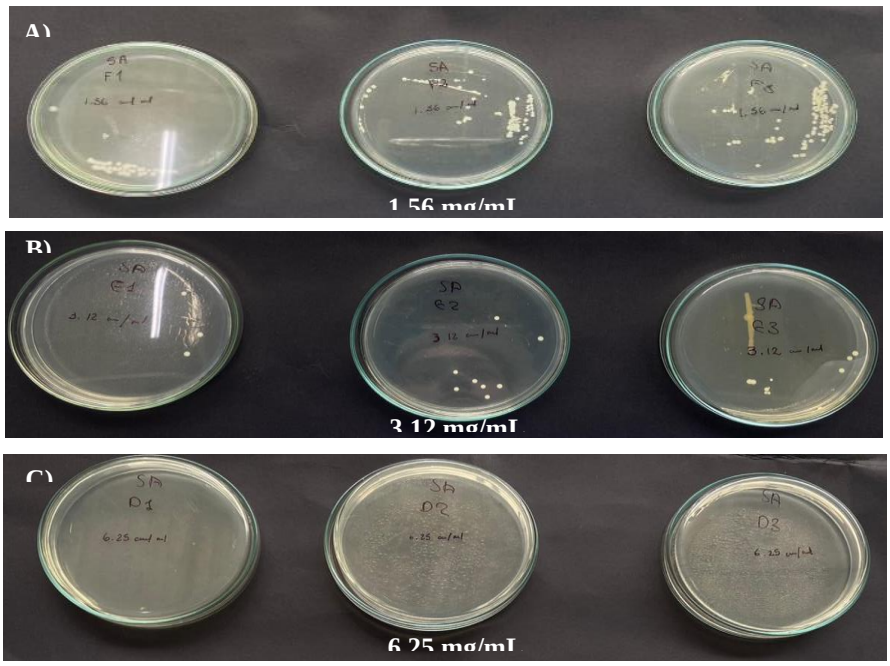


Figura 6 : Resultados de CMB para *S. aureus*. CMB se puede observar en C), donde no se observan crecimiento de colonias.

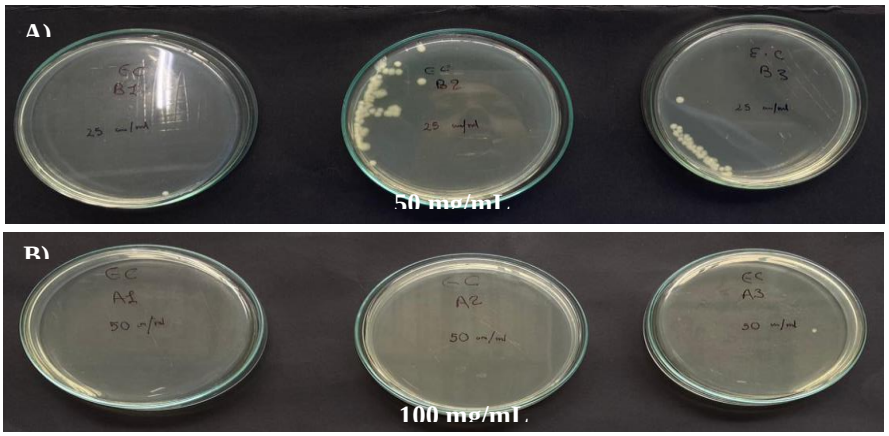


Figura 7 : Resultados de CMB para *E. coli*. CMB se puede observar en B), donde no se observan crecimiento de colonias.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

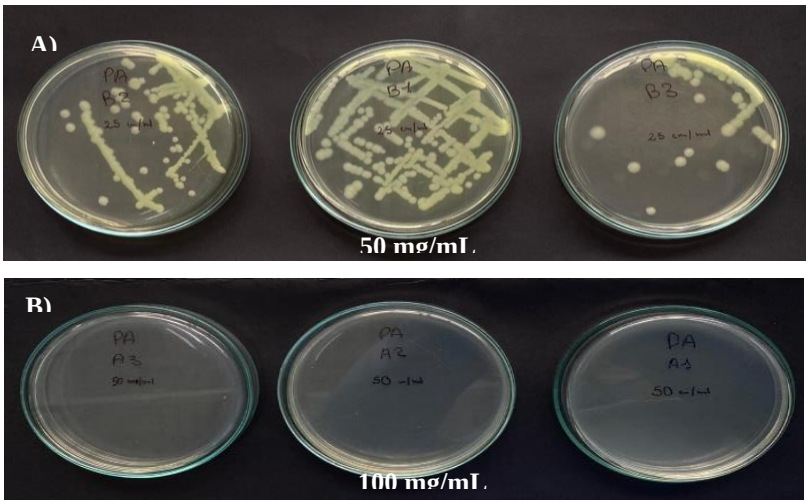


Figura 8 : : Resultados de CMB para *P. aeruginosa*. CMB se puede observar en B), donde no se observan crecimiento de colonias

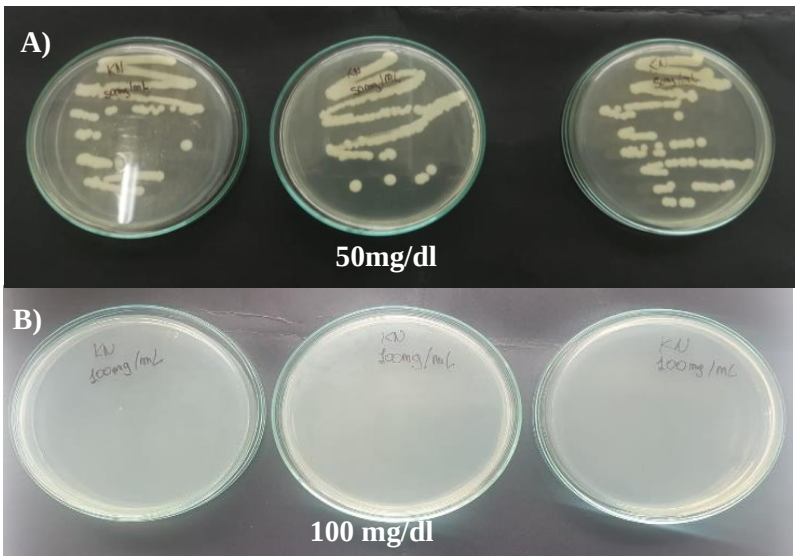


Figura 9 : Resultados de CMB para *K. pneumoniae* CMB se puede observar en B), donde no se observan crecimiento de colonias.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

DISCUSIÓN

En el estudio se cumplieron con todos los objetivos trazados, y la importancia de estudiar la actividad antibacteriana de extractos vegetales, como la *Cordia lutea*, para buscar alternativas naturales ante la resistencia a los antibióticos y combatir las infecciones bacterianas, especialmente ante la proliferación de bacterias resistentes a los tratamientos convencionales.

Ante esta problemática, es fundamental buscar nuevas estrategias para combatir las infecciones resistentes.

Se toma presente que tanto en la recolección y maceración de las flores de la *Cordia lutea* como para todas las plantas o trabajos donde se hace el uso de extractos etanólicos no tienen un proceso estandarizado, ya sea por factores ambientales, calidad y taxonomía, Según indica Sanchez, M. & Yarlequé, E.. la heterogeneidad se evidencia mediante el uso de solventes, la protección de la luz solar, es por ello que se hace uso de frascos ámbar forrados con papel aluminio y un acopio a temperaturas bajas.(27)

Respecto a la solubilidad encontrada se logró observar que la solubilidad de la muestra en resina fue mayor en Alcohol al 70 % y el hidróxido de sodio al 10% demostró tener la mejor solubilidad tanto en la muestra como resina y en la muestra seca. Esto se relaciona con otros estudios pero se mantiene la diferenciación de resultados por elementos como la aplicación del método, tipo y calidad del material, tamaño de muestra, temperatura de ejecución.

En el estudio realizado, se encontró presencia de: fenoles y flavonoides similar a los resultados obtenidos por Venegas Casanova EA, que encontró flavonas, flavonoles, flavanonas, antocianinas e isoflavonoides, en el tamizaje realizado a *Cordia lutea* (8), lo cuál reafirma sus efectos antioxidantes y protectores en cáncer y consolida su capacidad antimicrobiana.

La relevancia que tiene el hallazgo de los fenoles y flavonoides en este estudio radica en su papel como compuestos bioactivos presentes en las flores secas de *Cordia lutea* Lam. Estos compuestos son fundamentales en la medicina tradicional peruana, donde se utilizan las flores de *Cordia lutea* como remedio para trastornos inflamatorios. Además, se ha demostrado que los flavonoides y fenoles presentes en otros alimentos y hierbas medicinales, tienen propiedades antibacterianas que pueden ser beneficiosas para el tratamiento de infecciones, como señala Hernandez-Rodriguez V.(28)

La importancia de detectar fenoles en el análisis fitoquímico del extracto radica en su papel destacado como factor clave para la actividad evidenciada en el extracto de *Cordia lutea*. Estos compuestos fenólicos tienen la capacidad de interactuar directamente con el citoplasma de los patógenos o integrarse en los lípidos de la

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

membrana celular bacteriana, lo que podría desencadenar la muerte de las bacterias, tal como indica Castro I.(22)

Respecto al mecanismo Rodríguez. B , Pacheco, et al afirma que Los compuestos fenólicos y flavonoides manifiestan una acción antimicrobiana diversificada, revelando múltiples mecanismos de efecto. Específicamente, los flavonoides exhiben una habilidad antibacteriana basada en cinco procesos fundamentales. En primer lugar, interfieren con enzimas como las transglicosilasas y transpeptidasas, inhibiendo así la formación de la pared celular y ocasionando la ruptura de las células bacterianas. Además, perturban la síntesis de fosfolípidos, deteriorando la integridad de la membrana celular. Asimismo, interactúan con lípidos de la membrana citoplasmática, induciendo alteraciones estructurales y aumento de la permeabilidad, lo que conduce a la pérdida de componentes celulares esenciales. También interfieren con enzimas como la ADN girasa y la ARN polimerasa, impidiendo la replicación del material genético bacteriano. Por último, afectan el metabolismo energético mediante la modulación de enzimas relacionadas con el transporte de electrones y la producción de ATP. Además, se sugiere que los flavonoides promueven la aglutinación bacteriana, limitando así el área de superficie y restringiendo el suministro de oxígeno y nutrientes, lo que suprime su crecimiento y reproducción.

Por otro lado, los fenoles desencadenan una serie de respuestas que influyen en la viabilidad bacteriana. Estas respuestas incluyen la alteración de la integridad de la membrana citoplasmática debido a la perturbación de la bicapa lipídica, la desnaturalización de proteínas de membrana que afecta su estructura y función, la disminución de la síntesis de ATP mediante la inhibición de enzimas críticas como la ATP sintasa, y el aumento de la permeabilidad de la membrana, facilitando la entrada de sustancias tóxicas y la salida de metabolitos esenciales, lo que eventualmente puede conducir a la muerte celular. Además, los fenoles presentan propiedades antibacterianas al interferir con la formación de biopelículas bacterianas, estructuras que protegen a las bacterias de agentes antimicrobianos y del sistema inmunológico, mejorando así la eficacia de los tratamientos antibacterianos.(29)

También se evidencio la presencia de Triterpenoides y Esteroides en la muestra, similar a los resultados de Hernandez-Rodriguez V. Estos compuestos también son los responsables de la acción antimicrobiana observada en plantas analizadas.(28).

El análisis llevado a cabo para evaluar el impacto antibacteriano de *Cordia lutea* en microorganismos como *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa y Staphylococcus aureus* ha arrojado resultados significativos que merecen ser examinados detenidamente.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Según Albertuz Crespo M. en un estudio realizado, evaluó la actividad antimicrobiana de doce extractos etanólicos de plantas medicinales frente a *Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, y Staphylococcus aureus.* Los resultados mostraron que algunos extractos inhibieron el crecimiento de *Staphylococcus aureus y Pseudomonas aeruginosa*, pero ninguno afectó a *Escherichia coli* dando lugar a que la actividad frente a bacterias grampositivas como *S. aureus, E. faecalis y S. agalactiae* fue superior en comparación con la observada frente a otras cepas (30)

Los resultados obtenidos de las pruebas de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) y Concentración Mínima Bactericida (CMB) del extracto de *Cordia lutea* frente a cepas bacterianas como *Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* revelan diferencias significativas en la actividad antimicrobiana de la planta contra estas bacterias.

La muestra de *Cordia lutea* tuvo una alta respuesta frente a *Staphylococcus aureus*, con una CMI de 3.12 mg/ml y una CMB de 6.25 mg/ml, lo que confirma un efecto antimicrobiano efectivo contra esta bacteria. Por otro lado, se observa que la respuesta del extracto frente a otras bacterias fue menos efectiva como en el caso de *E.coli* que obtuvo como CMI 50 mg/ml y como CMB 100 mg/ml, la *P. aeruginosa* con una CMI 50 mg/ml y una CMB 100 mg/ml, sin embargo en un estudio de Sanchez, M. & Yarlequé, E.. se evidenció que el extracto de *Cordia lutea* no mostró actividad antibacteriana contra la cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922 a concentraciones menores o iguales a 900mg/ml dando lugar a una hipótesis de fallo por una combinación de factores intrínsecos al propio extracto y posibles falencias en la metodología utilizada en el estudio.(27)

Bermúdez-del Sol A sugiere que las diferencias en la estructura de la pared celular podrían influir en la sensibilidad de las bacterias a estos compuestos, siendo las grampositivas más susceptibles, lo cual resalta la importancia de estas especies en la producción de fitofármacos antibacterianos, esto difiere con nuestro resultado ante la *Klebsiella pneumoniae* también fue moderada, con una CMI de 25 mg/ml y una CMB de 100 mg/ml. Estos resultados sugieren que la planta podría tener un efecto antimicrobiano variable dependiendo de la cepa bacteriana.(31)

En definitiva, los resultados subrayan el potencial antimicrobiano de la resina obtenida de este extracto, lo que sugiere su utilidad como fuente de compuestos antibacterianos naturales. Estos hallazgos podrían abrir nuevas perspectivas en el desarrollo de fármacos antimicrobianos derivados de esta planta. La evidencia de la actividad antimicrobiana de plantas medicinales, como Cordia lutea, que contiene compuestos fenólicos y flavonoides, destaca su promisorio potencial terapéutico en el tratamiento de diversas enfermedades infecciosas. Sin embargo, se requiere una mayor

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

investigación para determinar su eficacia y seguridad en el tratamiento de infecciones específicas, así como para explorar posibles mecanismos de acción y sinergias con otros agentes antimicrobianos.

LIMITACIONES

La investigación presentada sobre las propiedades terapéuticas de la Cordia lútea en el tratamiento de infecciones bacterianas en Perú tiene algunas limitaciones que deben tenerse en cuenta.

Una de las limitaciones es la falta de estandarización en los procesos de recolección, maceración y extracción de los compuestos de la planta, lo que puede generar resultados heterogéneos debido a factores como la calidad del material, el tipo de solvente utilizado y las condiciones ambientales.

Además, la variabilidad en los resultados obtenidos en la solubilidad y concentración de compuestos en diferentes disolventes puede deberse a la aplicación de distintos métodos, el tamaño de la muestra y la calidad del material utilizado.

El estudio se centró únicamente en la actividad antimicrobiana de la Cordia lútea frente a *Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae, Pseudomona Aeruginosa, Staphylococcus Aureus*., limitando el alcance de la investigación

Además, aunque se destaca el potencial terapéutico de los compuestos fenólicos y flavonoides presentes en la planta, se enfatiza la necesidad de investigaciones adicionales para determinar su eficacia y seguridad en el tratamiento de enfermedades infecciosas específicas, así como para explorar posibles mecanismos de acción y sinergias con otros agentes antimicrobianos

RECOMENDACIONES

Las recomendaciones de la investigación sobre las propiedades terapéuticas de la Cordia lútea y su efecto antimicrobiano contra bacterias son las siguientes:

Establecer un proceso estandarizado para la recolección, maceración y extracción de compuestos bioactivos de la Cordia lútea, tomando en cuenta factores como la calidad del material y las condiciones ambientales.

Investigar las condiciones de cultivo, edad de la planta y otros factores que puedan influir en la composición química del extracto de Cordia lútea, a fin de optimizar su actividad antimicrobiana.

Otro aspecto a considerar es la especificidad de los efectos antimicrobianos de la Cordia lútea, ya que se observa que su actividad puede variar dependiendo de la cepa bacteriana, lo que sugiere la necesidad de estudios adicionales para comprender mejor su efectividad en diferentes microorganismos.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

En resumen, las recomendaciones de la investigación incluirían continuar explorando el potencial terapéutico de la Cordia lútea, identificar sus compuestos activos, comparar su eficacia con otros fármacos, promover su evaluación científica y optimizar su producción para su posible aplicación en el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos patógenos.

CONCLUSION

En resumen, los hallazgos de esta investigación confirman la hipótesis de que Cordia lutea posee actividad antimicrobiana contra bacterias patógenas de relevancia. La presencia de diversos compuestos bioactivos en el extracto de Cordia lutea, junto con los resultados de las pruebas de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) y Concentración Mínima Bactericida (CMB), avala su eficacia antimicrobiana. Estos resultados sugieren que Cordia lutea podría ser una fuente prometedora de agentes antimicrobianos naturales para combatir la resistencia antimicrobiana.

Los resultados obtenidos indican que el extracto de Cordia lutea presenta un efecto antimicrobiano diferencial contra las cepas bacterianas evaluadas a diferentes concentraciones. Si bien muestra una alta actividad contra *Staphylococcus aureus,* su efectividad es limitada contra *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Este estudio representa un avance significativo hacia la identificación de nuevas opciones terapéuticas basadas en compuestos naturales y abre nuevas perspectivas para investigaciones adicionales.

Sin embargo, se subraya la necesidad de realizar estudios más controlados y de aplicar antibióticos estándar para una mejor comprensión de la actividad antimicrobiana. Los hallazgos de esta investigación tienen implicaciones prácticas tanto en el ámbito de la medicina tradicional como en el desarrollo de nuevos medicamentos antimicrobianos.

La presencia de compuestos bioactivos como fenoles, taninos, alcaloides y antocianidinas en el extracto de Cordia lutea podría ser responsable de la actividad antimicrobiana observada y del desarrollo de terapias antimicrobianas innovadoras y sostenibles. Esto es especialmente relevante en el contexto actual del aumento de la resistencia a los antibióticos. Estos resultados abren nuevas perspectivas para la investigación de agentes antimicrobianos naturales derivados de plantas medicinales como Cordia lutea, que podrían constituir una alternativa terapéutica efectiva y sostenible en la lucha contra la resistencia antimicrobiana.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a la Doctora Amanda Asunción Lovera Arellano por su invaluable paciencia y dedicación durante todo el proceso de elaboración de esta tesis. Su guía experta y constante apoyo han sido fundamentales para la culminación de este trabajo. A lo largo de esta travesía académica, su paciencia y comprensión han sido una fuente constante de motivación. Su habilidad para brindar orientación precisa y sus observaciones críticas han enriquecido significativamente la investigación. Su disponibilidad y compromiso han sido esenciales para superar los desafíos que se presentan en el camino. La Doctora Amanda Asunción Lovera Arellano no solo ha sido una mentora excepcional, sino también un modelo a seguir en términos de profesionalismo y dedicación. Agradecemos profundamente su confianza en nuestra capacidad y su disposición para compartir su vasto conocimiento. Este logro no habría sido posible sin su inquebrantable apoyo, por lo cual estamos eternamente agradecido. Con todo nuestro aprecio,

BIBLIOGRAFIA

1. Swain MG, Wallace JL, Tyrrell DL, Cabanillas J, Aung SKH, Liu H, et al. Efficacy of a Peruvian Botanical Remedy (Sabell A4+) for Treating Liver Disease and Protecting Gastric Mucosal Integrity. Evid-Based Complement Altern Med ECAM [Internet]. 24 de octubre de 2019 [citado 23 de abril de 2024];2019:5486728. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6855027/

2. Lamarck JB, Lamarck JB, Poiret JLM. Tableau encyclopédique et méthodique des trois règnes de la nature. Botanique [Internet]. Vol. t. 1; pt. 3. Paris: Panckoucke; 1791. 304 p. Disponible en: https://www.biodiversitylibrary.org/item/141233

3. Mayevych I, Lopez-Romero J. Chemical Composition of Cordia lutea L.: Absence of Pyrrolizidine Alkaloids. Nat Prod Chem Res. 1 de enero de 2015;03.

4. Hervías-Parejo S, Traveset A. Pollination effectiveness of opportunistic Galápagos birds compared to that of insects: From fruit set to seedling emergence. Am J Bot. julio de 2018;105(7):1142-53.

5. Semple HA, Sloley BD, Cabanillas J, Chiu A, Aung SKH, Green FHY. Toxicology of a Peruvian botanical remedy to support healthy liver function. J Complement Integr Med [Internet]. 1 de junio de 2016 [citado 23 de abril de 2024];13(2):163-73. Disponible en: https://doi.org/10.1515/jcim-2015-0054

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

6. Abotaleb M, Samuel SM, Varghese E, Varghese S, Kubatka P, Liskova A, et al. Flavonoids in Cancer and Apoptosis. Cancers. 28 de diciembre de 2018;11(1):28.

7. Brainina K, Stozhko N, Vidrevich M. Antioxidants: Terminology, Methods, and Future Considerations. Antioxid Basel Switz. 9 de agosto de 2019;8(8):297.

8. Venegas Casanova EA, Gómez Alva AM, Chávez León AN, Valdiviezo Campos JE, Ormeño Llanos M, Vásquez Corales E. Evaluación fitoquímica preliminar del extracto metanólico y etanólico de las flores de Cordia lutea Lam. (Boraginaceae) y su capacidad antioxidante. Arnaldoa [Internet]. enero de 2019 [citado 23 de abril de 2024];26(1):359-66. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2413-32992019000100017&lng=es&nrm=iso&tlng=es

9. Zhang Z, Shi J, Nice EC, Huang C, Shi Z. The Multifaceted Role of Flavonoids in Cancer Therapy: Leveraging Autophagy with a Double-Edged Sword. Antioxidants [Internet]. julio de 2021 [citado 23 de abril de 2024];10(7):1138. Disponible en: https://www.mdpi.com/2076-3921/10/7/1138

10. Bettaieb I, Bourgou S, Wannes WA, Hamrouni I, Limam F, Marzouk B. Essential oils, phenolics, and antioxidant activities of different parts of cumin (Cuminum cyminum L.). J Agric Food Chem. 13 de octubre de 2010;58(19):10410-8.

11. Romagnolo DF, Selmin OI. Flavonoids and cancer prevention: a review of the evidence. J Nutr Gerontol Geriatr. 2012;31(3):206-38.

12. Flores JLS, Mendoza JFC. Resistencia antibiótica de Escherichia coli, según producción de beta lactamasas de espectro extendido, en urocultivos. Hospital III-1. Chiclayo, Perú 2020. Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo [Internet]. 2022 [citado 23 de abril de 2024];15(4):598-603. Disponible en: https://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1627

13. Benzian H, Beltrán-Aguilar E, Niederman R. Global health threats are also oral health threats. J Am Dent Assoc 1939 [Internet]. mayo de 2023 [citado 23 de abril de 2024];154(5):367-9. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9951392/

14. Zarate M, Salinas DB, Cuicapuza D, Velasquez J, Fernández N, Salvatierra G, et al. Frecuencia de resistencia a la colistina en Pseudomonas aeruginosa: primer reporte en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 26 de mayo de 2021 [citado 23 de abril de 2024];308-12. Disponible en: https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/6977

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

15. Dharmapalan D, Shet A, Yewale V, Sharland M. High Reported Rates of Antimicrobial Resistance in Indian Neonatal and Pediatric Blood Stream Infections. J Pediatr Infect Dis Soc [Internet]. 1 de septiembre de 2017 [citado 23 de abril de 2024];6(3):e62-8. Disponible en: https://doi.org/10.1093/jpids/piw092

16. Marcos-Carbajal P, Galarza-Pérez M, Huancahuire-Vega S, Otiniano-Trujillo M, Soto-Pastrana J. Comparación de los perfiles de resistencia antimicrobiana de Escherichia coli uropatógena e incidencia de la producción de betalactamasas de espectro extendido en tres establecimientos privados de salud de Perú. Biomédica [Internet]. 20 de agosto de 2020 [citado 23 de abril de 2024];40(Suppl 1):139-47. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7449102/

17. Naomi-Matsuoka A, Vargas M, Ymaña B, Soza G, Pons MJ. Resistencia a colistina en cepas de Klebsiella pneumoniae multidrogorresistente del período 2015- 2018 en un hospital materno perinatal de Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 6 de octubre de 2020 [citado 23 de abril de 2024];716-20. Disponible en: https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/5422

18. Rojas-Armas JP, Arroyo-Acevedo JL, Ortiz-Sánchez JM, Palomino-Pacheco M, Herrera-Calderón O, Calva J, et al. Cordia lutea L. Flowers: A Promising Medicinal Plant as Chemopreventive in Induced Prostate Carcinogenesis in Rats. Evid-Based Complement Altern Med ECAM. 2020;2020:5062942.

19. Rishor-Olney CR, Hinson MR. Mediterranean Diet. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 23 de abril de 2024]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557733/

20. Singla RK, Dubey AK, Garg A, Sharma RK, Fiorino M, Ameen SM, et al. Natural Polyphenols: Chemical Classification, Definition of Classes, Subcategories, and Structures. J AOAC Int. 1 de septiembre de 2019;102(5):1397-400.

21. García-Tirado J, Rieger-Reyes C, Saz-Peiró P. Efecto de los flavonoides en la prevención del cáncer de pulmón: revisión sistemática. Med Clínica [Internet]. 6 de octubre de 2012 [citado 23 de abril de 2024];139(8):358-63. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775312001649

22. Castro I, André-Barrès C, Fabre N, Massou S, Sauvain M, Castillo Pareja D, et al. Cordiasecosides G-J, 9,10-Seco-29-norcycloartane glycosides isolated from Cordia lutea and their antibacterial activities. Fitoterapia [Internet]. 1 de abril de 2022 [citado 23 de abril de

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

2024];158:105172. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.fitote.2022.105172

23. Martinez-Solis I. Manual de Fitoterapia. 1 de enero de 2007 [citado 24 de mayo de 2024]; Disponible en: https://www.academia.edu/96116075/Manual_de_Fitoterapia

24. Kuskoski EM, Asuero AG, Troncoso AM, Mancini-Filho J, Fett R. Aplicación de diversos métodos químicos para determinar actividad antioxidante en pulpa de frutos. Food Sci Technol [Internet]. diciembre de 2005 [citado 23 de abril de 2024];25:726-32. Disponible en: https://www.scielo.br/j/cta/a/B58T9S5zLLxjBL5PVzZXHCF/

25. Ruiz Benitez ML. Determinación de la actividad antioxidante. agosto de 2020 [citado 24 de mayo de 2024]; Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12442/7986

26. studylib.es [Internet]. [citado 24 de mayo de 2024]. cuantificación de fenoles y flavonoides totales en extractos naturales. Disponible en: https://studylib.es/doc/5920348/cuantificación-de-fenoles-y-flavonoides-totales-en-extrac...

27. Sanchez Niño MJ, Yarlequé Zavaleta EA. Evaluación in vitro del efecto antibacteriano de los extractos etanólicos de Desmodium molliculum (manayupa), Urtica dioica (ortiga) y Cordia lutea (overo) contra Escherichia coli. Univ Nac Mayor San Marcos [Internet]. 2024 [citado 23 de abril de 2024]; Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/21875

28. Vanessa L, Baquero L, Hernández-Rodríguez P. Estudio fitoquímico y actividad antimicrobiana de plantas medicinales empleadas para el control de infecciones urinarias. Rev Fac Cienc Básicas. 19 de marzo de 2021;16:43-56.

29. Rodríguez B, Pacheco L, Bernal I, Piña M. Mechanisms of Action of Flavonoids: Antioxidant, Antibacterial and Antifungal Properties. Cienc Ambiente Clima [Internet]. 29 de diciembre de 2023 [citado 4 de junio de 2024];6(2):33-66. Disponible en: https://revistas.intec.edu.do/index.php/cienacli/article/view/3021

30. Albertuz Crespo M. Evaluación in vitro de la actividad antimicrobiana de dos compuestos derivados de Allium cepa (propil propano tiosulfinato y propil propano tiosulfonato) frente a microorganismos patógenos humanos [Internet]. Universidad de Granada; 2021 [citado 23 de abril de 2024]. Disponible en: https://digibug.ugr.es/handle/10481/69666

31. Sol AB del, Sánchez LRB, López AMP. Actividad antimicrobiana “in vitro” del extracto hidroalcohólico de las hojas de melissa officinalis frente a proteus spp. Univ Médica Pinareña [Internet]. 7 de noviembre de 2023 [citado 23 de abril de 2024];19(0):1018. Disponible en:

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/1018

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. 661 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2023

Villa el Salvador, 06 de noviembre
del 2023

VISTO:

El informe de revisión independiente académica del Proyecto de Investigación titulado: **"DETERMINACIÓN DEL EFECTO ANTIMICROBIANO IN VITRO DE CORDIA LUTEA FRENTE A ESCHERICHIA COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, PSEUDOMONA AERUGINOSA, STAPHYLOCOCCUS AUREUS".**

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 Resolución Directoral No. 012-DGIDI-Cientifica-2021, con fecha 16 de agosto del 2021, que no requiere evaluación ética, según descrita en el numeral 4 y por no incluir a seres humanos ni animales en su análisis.

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 Investigación titulado: **"DETERMINACIÓN DEL EFECTO ANTIMICROBIANO IN VITRO DE CORDIA LUTEA FRENTE A ESCHERICHIA COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, PSEUDOMONA AERUGINOSA, STAPHYLOCOCCUS AUREUS",** presentado por los alumnos: Loren Paola Niquin Fernandez y Mitzy Medrano Leon.

ART. 2° Nombrar al Docente Amanda Asuncion Lovera Arellano, como asesor para el desarrollo del Proyecto de Investigación en cuestión**.**

Regístrese, comuníquese y archívese.

Mg. JORDI GRAU MONGE
DECANO
Carrera de Medicina Humana

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
Director Académico de la Carrera de Medicina Humana
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

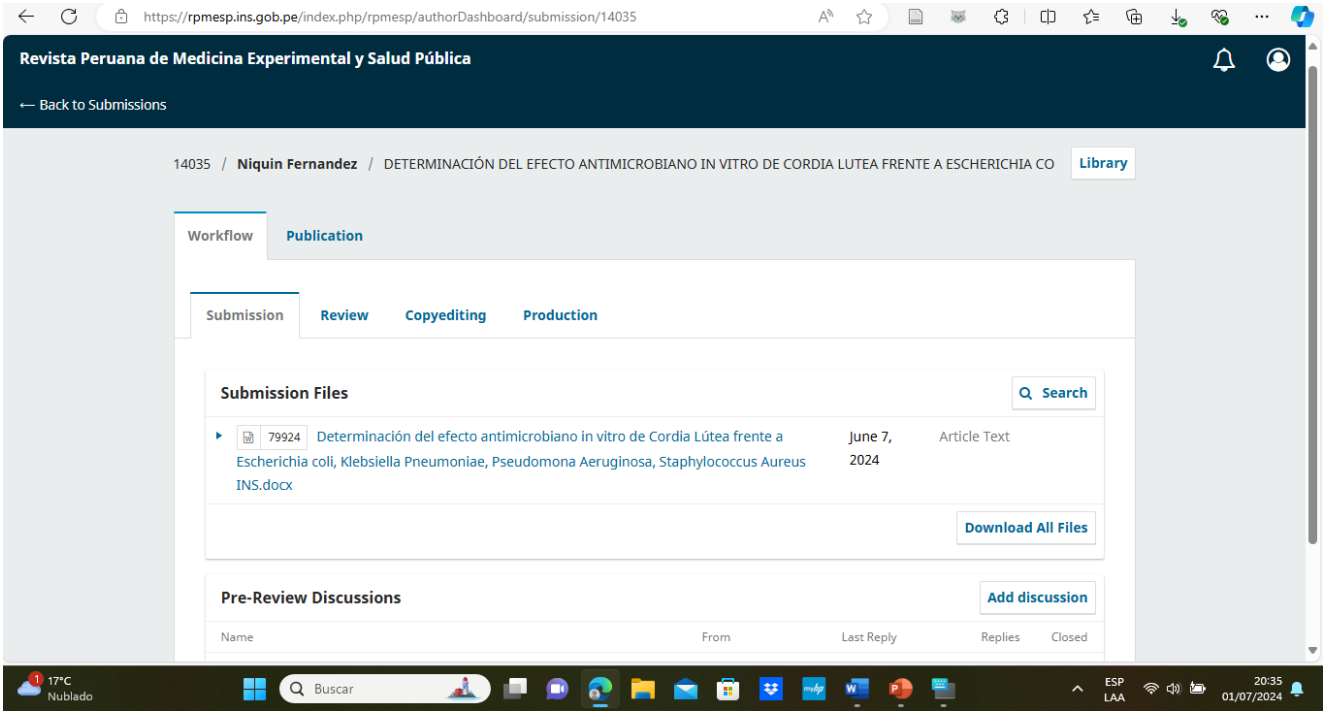
c.c. Archivo

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR





Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis