

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA



**EFFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Cordia lutea* Lamarck
(oberal) FRENTE A *Escherichia coli***

**Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico y
Bioquímico**

TESISTA

BACHILLER: NORIEGA SANJINEZ, BIELKA ZEDILETH

ASESOR

Dr. VILCHEZ CÁCEDA, HÉCTOR ALEXANDER

LIMA – PERÚ

2022

EFFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE Cordia lutea Lamarck (OBERAL) FRENTE A Escherichia coli

INFORME DE ORIGINALIDAD

6%

INDICE DE SIMILITUD

5%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

1%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

repositorio.uigv.edu.pe

Fuente de Internet

3%

2

1library.co

Fuente de Internet

1%

3

[Submitted to Universidad Cesar Vallejo](#)

Trabajo del estudiante

1%

4

repositorio.uma.edu.pe

Fuente de Internet

1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

DEDICATORIA

Dedico mi tesis de pregrado primeramente a Dios, a Zedileth y Pablo, mis padres, por el regalo de la vida.

A toda mi familia, en especial a mis papitos (abuelos maternos): Grimanesa Dios y al gran amor de mi vida: Jorge E. Sanjinez Ricardi, que hoy en día es mi ángel y el de toda su familia, a pesar que físicamente no está a mi lado pero lo está espiritualmente, en todo momento; por haber estado a mi lado siempre, en especial, en los más difíciles de mi vida y por haber fomentado en mí, con su ejemplo, valores y principios humanos como éticos, el amor verdadero e incondicional, fortaleza y fuerza en las adversidades, el esfuerzo, paciencia y compromiso con uno mismo, con nuestra familia y sociedad.

También dedico esta investigación científica a mis hermanos: Johni y en especialmente a mi hermano menor, Pavel, para que cuando las adversidades estén presentes, esta investigación científica, sea fuente de inspiración y de impulso para continuar con cada uno de sus objetivos por alcanzar.

A mis tíos maternos: al Dr. José y especialmente a mi tío Ing. Jorge E. Sanjinez Dios por ser como un padre para mi persona, por su cariño, el ejemplo de amor a la familia, fortaleza, perseverancia, por su apoyo incondicional y aliento en mi formación profesional, lo que ha permitido este gran logro, que es una meta finalizada.

A mis primos hermanos, especialmente por parte de mi madre: Elvis, Jorge, Gabriela y en especial a mi primita Nikitza, que es como una hermana e hija.

Finalmente, a mi alma máter, a los eximios maestros que fomentaron en mí, el amor como el servicio por la carrera de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica y la ética profesional.

Que este trabajo de investigación sea una fuente de inspiración para toda mi familia en general y a toda la comunidad científica, que nos una el compromiso por el desarrollo de la ciencia a beneficio de la humanidad.

AGRADECIMIENTO

Brindo mi más profundo y sincero respeto, aprecio y agradecimiento al Mg. Daniel Eduardo Echevarría Rodríguez Sawao, Dra. Katty Vargas, Dr. Fernando Carlos Carrasco Solís, Dr. Olivio Nino Castro Mandujano, al Dr. Nelson Bautista Cruz, Dr. Felix Hugo Milla Flores y Dra. Gloria Obregón, a cada uno de ellos infinitas gracias por el gran ejemplo de servicio, pasión y el amor a la ciencia y a la carrera profesional, la confianza, paciencia, amistad y haberme permitido que la parte experimental del presente estudio científico de pregrado haya sido tangible. Principalmente y no menos importante, al Dr. Héctor Alexander Vílchez Cáceda por su laborar y capacidad de gestión administrativa para llevar a cabo y hacer posible el inicio y sustentación de la presente tesis. Por último, agradezco a todos los docentes de mi alma máter por compartir sus conocimientos, ética y experiencias durante mi formación profesional de pregrado, son eximios docentes apasionados por su carrera.

ABREVIATURAS

<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>C. lutea</i>	<i>Cordia lutea</i> Lamarck
<i>Cordia L.</i>	<i>Cordia lutea</i> Lamarck
<i>Cordia lutea</i> Lam.	<i>Cordia lutea</i> Lamarck
RAM / AMR	Resistencia antimicrobiana / Antimicrobial Resistance
ATM	Antimicrobianos
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations / Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura.
OMSA / OIE	Organización Mundial de Sanidad Animal / World Organization for Animal Health.
OMS / WHO	Organización Mundial de la Salud / World Health Organization.
ONU	Organización de las Naciones Unidas
ETA	Enfermedades Transmitidas por Alimentos
CDC MINSA	Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud.
INS	Instituto Nacional de Salud

UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
MTC	Medicina Tradicional y Complementaria
ITU	Infección del Tracto Urinario
UCI	Unidades de Cuidados Intensivos
BPL	Buenas Prácticas de Laboratorio
IFA	Ingrediente Farmacológicamente Activo
MP	Muestra Problema
° C	Grados centígrados / grados Celcius
° T	Temperatura
° P	Presión
lb	Libra
mg	Miligramo
µg	Microgramo
g	Gramo
Kg	Kilogramo
mL	Mililitro
µL	Microlitro

mm	Milímetro
diam	Diámetro
UI	Unidades Internacionales
%	Por ciento
d	Días
hr	Hora
min	Minuto
s	Segundo
gots.	Gotas
rvo.	Reactivo
cc	Concentrado
ac	Ácido
susp.	Suspensión
sol.	Solución
pp	Precipitado
rx.	Reacción
UVA	Rayos ultravioletas – A

UVB	Rayos ultravioletas – B
St	Estándar
B	blanco
MH	Agar Mueller – Hinton
TSA	Tripticase Soya Agar
UFC	Unidades Formadoras de Colonia
Halos de inh.	Halos de inhibición

ÍNDICE GENERAL

(ACTA DE SUSTENTACIÓN)

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

(ABREVIATURAS)

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE ANEXOS

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA.....	1
1.2. IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	3
1.2.1. PROBLEMA GENERAL	3
1.2.2. PROBLEMAS ESPECÍFICOS	3
1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.3.1. OBJETIVO GENERAL.....	4
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
1.4. JUSTIFICACIÓN Y VIABILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.5. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
1.6. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	7
2.1.1. NACIONALES.....	7
2.1.2. INTERNACIONALES	13
2.2. BASES TEÓRICAS.....	16
2.2.1. <i>Cordia lutea</i> Lam.	16
2.2.1.1. Sinonimia.....	16
2.2.1.2. Hábitat.....	16
2.2.1.3. Distribución geográfica	16
2.2.1.4. Características botánicas.....	16
2.2.1.5. Clasificación taxonómica	18

2.2.1.6. Usos y aplicaciones de <i>Cordia lutea</i> Lam.	18
2.2.1.6.1. Uso medicinal.....	18
2.2.1.6.2. Uso industrial	19
2.2.1.7. Propiedades terapéuticas	19
2.2.1.8. Metabolitos secundarios de las hojas de <i>Cordia lutea</i> Lamarck	20
2.2.2. <i>Escherichia coli</i>	20
2.2.2.1. Clasificación científica	21
2.2.2.2. Estructura	21
2.2.2.3. Características	22
2.2.2.4. Patogénesis	22
2.2.2.5. Clasificación.....	24
2.2.2.5.1. <i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica (ETEC o ECET).....	24
2.2.2.5.2. <i>Escherichia coli</i> enteroinvasiva (EIEC o ECEI)	24
2.2.2.5.3. <i>Escherichia coli</i> enteroagregativa (EAEC o ECEA).....	24
2.2.2.5.4. <i>Escherichia coli</i> enteropatógena (EPEC o ECEP)	24
2.2.2.5.5. <i>Escherichia coli</i> enterohemorrágica (EHEC o ECEH).....	25
2.2.2.5.6. <i>Escherichia coli</i> adherente - difusa (DAEC o ECAD).....	25
2.2.2.6. Tratamiento.....	25
2.2.2.7. Prevención.....	25
2.3. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS.....	26
2.3.1. HIPÓTESIS GENERAL.....	26
2.3.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	26
2.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES E INDICADORES.....	26
2.5. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS	27
2.5.1. Medicina tradicional complementaria (MTC):	27
2.5.1.1. Medicina tradicional.....	28
2.5.1.2. Medicina complementaria	28
2.5.2. Organización Mundial de la Salud o World Health Organization (OMS o WHO):.....	28
2.5.3. Antimicrobianos (ATM)	28
2.5.4. Infección del tracto urinario (ITU):.....	28
2.5.4.1. ITU no complicada:.....	29
2.5.5. Pielonefritis	29
2.5.6. Cistitis	29
2.5.7. Food and Agriculture Organization of the United Nations u Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO):	29
2.5.8. Organización Mundial de Sanidad Animal o World Organisation for Animal	29

Health (OMSA u OIE):	29
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	30
3.1. TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN	30
3.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	30
3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN	30
3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	31
3.4.1. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	31
3.4.2. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	32
3.5. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO DE DATOS.....	43
3.5.1. Autorización y coordinaciones previas para la recolección de datos	43
3.5.2. Aplicación de instrumento de recolección de datos	43
3.5.3. Métodos de análisis estadístico	43
3.6. ASPECTOS ÉTICOS.....	43
3.7. PARTE EXPERIMENTAL	44
3.7.1. MATERIALES, INSTRUMENTOS Y EQUIPOS	44
3.7.1.A. MATERIALES.....	44
3.7.1.A.1. MATERIALES DE BIOSEGURIDAD.....	44
3.7.1.A.2. MATERIAL BIOLÓGICO	44
3.7.1.A.3. MATERIAL DE ESCRITORIO	44
3.7.1.A.4. MATERIALES DE LABORATORIO	45
3.7.1.B. INSTRUMENTOS	46
3.7.1.C. EQUIPOS.....	46
3.7.2. REACTIVOS Y AGENTES QUÍMICOS.....	46
3.7.2.1. REACTIVOS.....	46
3.7.2.2. AGENTES QUÍMICOS.....	48
3.7.3. RECOLECCIÓN DEL MATERIAL VEGETAL.....	48
3.7.4. IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA DEL MATERIAL VEGETAL	50
3.7.5. TRATAMIENTO DEL MATERIAL VEGETAL	50
3.7.5.1. SELECCIÓN DE HOJAS DE <i>Cordia lutea</i> Lam.....	52
3.7.5.2. LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN DE HOJAS DE <i>Cordia lutea</i> Lam.	53
3.7.5.3. SECADO	53
3.7.5.4. MOLIENDA Y TAMIZADO	55
3.7.6. PREPARACIÓN DEL EXTRACTO DE HOJAS DE <i>Cordia lutea</i> Lam.	57
3.7.6.1. MACERACIÓN	57
3.7.6.2. FILTRADO.....	57
3.7.6.3. CONCENTRADO Y SECADO	59

3.7.7. EXPERIENCIA FITOQUÍMICO	62
3.7.7.1. PRUEBA DE SOLUBILIDAD.....	62
3.7.7.2. SCREENING FITOQUÍMICO CUALITATIVO.....	64
3.7.7.2.1. MARCHA FITOQUÍMICA METABOLITOS PRIMARIOS.....	64
3.7.7.2.2. MARCHA FITOQUÍMICA METABOLITOS SECUNDARIOS.....	65
3.7.7.2.2.1. SAPONINAS.....	66
3.7.7.2.2.1.1. PRUEBA DE ESPUMA	66
3.7.7.2.2.1.2. REACTIVO DE SALKOWSKI	66
3.7.7.2.2.1.2.1. VARIANTE A REACCIÓN DE SALKOWSKI	67
3.7.7.2.2.1.2.2. VARIANTE B REACCIÓN DE SALKOWSKI	67
3.7.7.2.2.1.3. REACTIVO DE LIEBERMANN – BURCHARD	69
3.7.7.2.2.2. FLAVONOIDES - TANINOS.....	70
3.7.7.2.2.2.A. FLAVONOIDES	70
3.7.7.2.2.2.A.1. REACTIVO DE SHINODA	70
3.7.7.2.2.2.A.2. REACCIÓN CON NaOH 20%.....	71
3.7.7.2.2.2.A.3. REACCIÓN CON CLORURO FÉRRICO.....	72
3.7.7.2.2.2.B. TANINOS.....	73
3.7.7.2.2.2.B.1. REACCIÓN CON GELATINA - CLORURO DE SODIO	73
3.7.7.2.2.2.B.2. REACCIÓN CON CLORURO FÉRRICO O ALUMBRE FÉRRICO	73
3.7.7.2.2.2.B.3. REACCIÓN DE PRECIPITACIÓN CON AGUA DE BROMO	74
3.7.7.2.2.2.B.4. REACCIÓN DE FORMALDEHÍDO	74
3.7.7.2.2.2.B.5. REACCIÓN DE ACETATO DE PLOMO.....	74
3.7.7.2.2.3. ANTOCIANINAS	75
3.7.7.2.2.4. QUINONAS – ANTRAQUINONAS	76
3.7.7.2.2.4.1. REACCIÓN CON NaOH al 5%.....	76
3.7.7.2.2.4.2. REACCIÓN DE BORNTRAGER	76
3.7.7.2.2.4.3. REACCIÓN CON FeCl ₃ 3%	77
3.7.7.2.2.4.4. REACCIÓN CON ACETATO DE Mg.....	78
3.7.7.2.2.5. CUMARINAS	79
3.7.7.2.2.6. ALCALOIDES.....	80
3.7.7.2.2.6.1. REACCIÓN DE DRAGENDORFF.....	80
3.7.7.2.2.6.2. REACCIÓN DE MAYER.....	80
3.7.7.2.2.6.3. REACCIÓN DE WAGNER.....	80
3.7.7.2.2.6.2. R. DE OTTO	80
3.7.8. EXPERIENCIA MICROBIOLÓGICA	84
3.7.8.1. PREPARACIÓN DEL AGAR	84

3.7.8.2. ACTIVACIÓN DE CEPAS DE <i>Escherichia coli</i> ATTC® 25922™	88
3.7.8.3. SIEMBRA Y PLAQUEADO DE CEPAS DE <i>Escherichia coli</i> ATTC® 25922™	90
3.7.8.4. PREPARACIÓN DE CONCENTRACIONES DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS DE <i>Cordia lutea</i> Lam.....	91
3.7.8.5. PREPARACIÓN DEL ANTIBIÓTICO	94
3.7.8.6. PREPARACIÓN DEL INÓCULO	94
3.7.8.7. SIEMBRAS DE BACTERIAS de <i>Escherichia coli</i> ATTC® 25922™	98
3.7.8.7. EVALUACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE <i>Cordia lutea</i> Lam. FRENTE A <i>Escherichia coli</i> ATTC® 25922™	99
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	105
4.1. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	105
4.1.1. RENDIMIENTO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO (%)	105
4.1.2. RESULTADOS MARCHA SOLUBILIDAD	106
4.1.3. RESULTADOS SCREENING FITOQUÍMICO	107
4.1.3.1. TAMIZAJE FITOQUÍMICO METABOLITOS PRIMARIOS	107
4.1.3.2. TAMIZAJE FITOQUÍMICO METABOLITOS SECUNDARIOS	109
4.1.4. RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE <i>Cordia lutea</i> Lam. FRENTE A <i>Escherichia coli</i> ATTC® 25922™	115
4.2. CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS.....	116
4.2.1. CONTRASTACIÓN HIPÓTESIS GENERAL.....	116
4.2.2. CONTRASTACIÓN HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	117
4.3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	118
4.3.1. DISCUSIÓN DE RESULTADOS EXPERIENCIA FITOQUÍMICA.....	118
4.3.1.1. DISCUSIÓN DE RESULTADOS PRUEBA DE SOLUBILIDAD	118
4.3.1.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS METABOLITOS PRIMARIOS	118
4.3.1.3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS METABOLITOS SECUNDARIOS	118
4.3.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS EXPERIENCIA MICROBIOLÓGICA.....	119
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	119
5.1. CONCLUSIONES	119
5.2. RECOMENDACIONES	120
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	122

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N ° 01: Operacionalización de Variables e Indicadores

Tabla N ° 02: Criterios de exclusión e inclusión para la recolección de hojas de *Cordia lutea* Lam.

Tabla N ° 03: Prueba de Solubilidad del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Tabla N ° 04: Screening fitoquímico de metabolitos primarios del extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea* Lam.

Tabla N ° 05: Screening fitoquímico de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Tabla N ° 06: Resultados de la Prueba de Solubilidad del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Tabla N ° 07: Resultados del Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam. para metabolitos primarios.

Tabla N ° 08: Resultados del Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam. para metabolitos secundarios.

Tabla N ° 09: Resultados de la Evaluación del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam. frente a *Escherichia coli* ATTC® 25922™.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N ° 01: Células de *Escherichia coli* en forma bacilar (cilíndrica).

Figura N ° 02: Instrumento de Recolección de Datos para los resultados de Prueba de Solubilidad.

Figura N ° 03: Parámetros del Instrumento de Recolección de Datos para los resultados de Prueba de Solubilidad.

Figura N ° 04: Instrumento de Recolección de Datos para los resultados de Screening Fitoquímica – Metabolitos Primarios.

Figura N ° 05: Parámetros del Instrumento de Recolección de Datos para los resultados de Screening Fitoquímica – Metabolitos Primarios.

Figura N ° 06: Instrumento de Recolección de Datos para los resultados de Screening Fitoquímica – Metabolitos Secundarios.

Figura N ° 07: Instrumento de Recolección de Datos para los resultados de Screening Fitoquímica – Metabolitos Secundarios (continuación).

Figura N ° 08: Instrumento de Recolección de Datos para los resultados de Screening Fitoquímica – Metabolitos Secundarios (continuación).

Figura N ° 09: Parámetros del Instrumento de Recolección de Datos para los resultados de Screening Fitoquímica – Metabolitos Secundarios.

Figura N °10: Recolección de Datos para los resultados del Ensayo Microbiológico.

Figura N ° 11: Parámetros del Instrumento de Recolección de Datos para los resultados del Ensayo Microbiológico.

Figura N ° 12: Ficha de Validación del Instrumento.

Figura N ° 13: Recolección de hojas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N° 14: Bolsas de papel kraft que contienen, en su interior, las hojas de *Cordia lutea* Lam. recolectadas para ser transportadas vía aérea.

Figura N° 15: Bolsas de papel kraft que contienen, en su interior, las hojas de *Cordia lutea* Lam. recolectadas para ser transportadas vía aérea.

Figura N° 16: Embalaje de papel Kraft que contiene, en su interior, las hojas de oberal recolectadas.

Figura N° 17: Estufa de (aire caliente) a 36 °C conteniendo hojas de oberal para desecarlas.

Figura N° 18: Tesista evidenciando el secado de hojas *de* oberal en estufa.

Fuente: Elaboración propia, 2022

Figura N° 19: Tesista evidenciando la obtención de hojas desecadas de *Cordia lutea* Lam. por medio de estufa.

Figura N° 20: Tesista evidenciando la molienda de hojas secas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N° 21: Tesista evidenciando la molienda de hojas secas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N° 22: Tesista evidenciando la molienda de hojas secas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N° 23: Tesista evidenciando la obtención de hojas secas de *Cordia lutea* Lam. pulverizadas.

Figura N ° 24: Obtención del macerado hidroalcohólico de las hojas secas de oberal.

Figura N ° 25: Filtración del macerado hidroalcohólico de las hojas secas de oberal.

Figura N ° 26: Tesista evidenciando el filtrado del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N ° 27: Filtrando el extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Cordia lutea* Lam. al abrigo de la luz.

Figura N ° 28: Filtrando el extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Cordia lutea* Lam. al abrigo de la luz.

Figura N ° 29: Extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Cordia lutea* Lam. filtrado, al abrigo de la luz, envuelto en papel Kraft.

Figura N ° 30: Tesista evidenciando el concentrado del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. en ultrasonido.

Figura N ° 31: Concentrando el extracto hidroalcohólico filtrado, de las hojas de *Cordia lutea* Lam. en ultrasonido.

Figura N ° 32: Estufa a 40 °C.

Figura N ° 33: Tesista constatando T° de la estufa.

Figura N ° 34: Tesista evidenciando marcha de solubilidad del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N ° 35: Solventes utilizados en la prueba de solubilidad.

Figura N ° 36: Tesista evidenciando marcha de solubilidad del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N ° 37: Tesista evidenciando marcha de solubilidad del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N ° 38: Tubos de ensayo: MP (contiene la Muestra Problema que es el extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.) con el tubo de ensayo de la prueba de espuma.

Figura N ° 39: Tubos de ensayo: MP y tubo de ensayo con rvo. de Salkowski.

Figura N ° 40: Tubos de ensayos: que contiene la MP y tubos con la Variante A y B de reacción de Salkowski del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N ° 41: Tubos de ensayo: tubo MP, tubo 2 con reactivo de Salkowski y tubos de ensayo con la Variante A y B de reacción de Salkowski.

Figura N ° 42: Tubos de ensayo: tubo MP y el segundo, tubo, contiene al rvo. de Liebermann – Burchard.

Figura N ° 43: Batería de tubos de ensayo con el extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam. sometido al ensayo para detectar cualitativamente saponinas.

Figura N ° 44: Tesista evidenciando ensayo para saponinas en el extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N ° 45: Tubos de ensayo: tubo MP y el segundo, tubo, contiene al rvo. de Shinoda.

Figura N ° 46: Tubos de ensayo: tubo MP y el segundo, tubo, contiene al rvo. NaOH al 20%.

Figura N ° 47: Tubos de ensayo: tubo MP y el segundo, tubo, contiene al rvo. FeCl₃.

Figura N ° 48: Batería de tubos que contienen los ensayos cualitativos para flavonoides del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N ° 49: Batería de tubos que contienen los ensayos cualitativos para flavonoides del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N ° 50: Batería de tubos que contienen los ensayos cualitativos para taninos del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N ° 51: Tesista evidenciando ensayo para taninos del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N ° 52: Tubos de ensayo: tubo MP y en el segundo, tubo, se realizó el ensayo cualitativo para antocianinas del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N ° 53: Tubos de ensayo: tubo MP y el segundo, tubo, contiene al rvo. NaOH al 5%.

Figura N ° 54: Tubos de ensayo contiene la Rx. de Borntrager.

Figura N ° 55: Tubos de ensayo: tubo MP y el segundo, tubo, contiene la Rx. con FeCl₃ 3%.

Figura N ° 56: Papel filtro con solución de acetato de magnesio al 5% y secado previamente a 90 °C.

Figura N ° 57: Batería de tubos que contienen los ensayos cualitativos para quinonas y antraquinonas del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N ° 58: Tesista evidenciando ensayo para quinonas y antraquinonas del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N ° 59: Papel filtro con solución de acetato de magnesio al 5% secado previamente a 90 °C observado en la lámpara UV 365 nm.

Figura N ° 60: Batería de tubos que contienen los ensayos cualitativos para alcaloides del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N ° 61: Tesista evidenciando ensayos cualitativos para alcaloides del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N ° 62: Frasco Agar Mueller – Hinton (MH)

Figura N ° 63: Frasco Agar Mueller – Hinton (MH)

Figura N ° 64: Frasco Trypticase Soya Agar (TSA)

Figura N ° 65: Frasco Trypticase Soya Agar (TSA)

Figura N ° 66: Autoclave

Figura N ° 67: Soluciones de agar a autoclavar.

Figura N ° 68: Autoclave a 125 °C con 15 lb de P °.

Figura N ° 69: Tesista evidenciando las cepas de *Escherichia coli* hidratarla en suero fisiológico.

Figura N° 70: Frasco de cloruro de sodio.

Figura N° 71: Frasco de cloruro de sodio.

Figura N ° 72: Tesista evidenciando la incubación de la siembra de cepas activadas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™.

Figura N ° 73: Tesista evidenciando la siembra de cepas activadas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ en placas Petri.

Figura N ° 74: Incubadora (para bacterias) que contiene la placa sembrada con bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™

Figura N ° 75: Placa Petri que contienen el extracto seco del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. hidratadas en dimetilsulfóxido.

Figura N ° 76: Placa Petri que contienen el extracto seco del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. hidratadas en dimetilsulfóxido.

Figura N ° 77: Concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. al 75 %, 50 % y 25 %.

Figura N ° 78: Frasco de dimetilsulfóxido (DMSO)

Figura N ° 79: Frasco de dimetilsulfóxido (DMSO)

Figura N ° 80: Preparación del control positivo

Figura N ° 81: Instrumento Escala de McFarland.

Figura N ° 82: Suero fisiológico 0.0 McFarland

Figura N ° 83: Cepas cultivadas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™

Figura N ° 84: Cepas cultivadas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™

Figura N ° 85: Cogiendo con asa de Kolle cepas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™.

Figura N ° 86: Introduciendo el asa de Kolle que contiene cepas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™, en el suero fisiológico.

Figura N ° 87: Tesista con la suspensión que contiene cepas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ en el suero fisiológico a 0,52 McFarland.

Figura N ° 88: Extendiendo uniformemente con asa de drigalski en placa Petri que contiene la suspensión de cepas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ en suero fisiológico a 0,52 McFarland.

Figura N ° 89: Extendiendo uniformemente con asa de drigalski en placa Petri que contiene la suspensión de cepas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ en suero fisiológico a 0,52 McFarland.

Figura N ° 90: Tesista extendiendo uniformemente con asa de drigalski en placa Petri que contiene la suspensión de cepas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ en suero fisiológico a 0,52 McFarland.

Figura N ° 91: Haciendo pozos con sabobocado en placa Petri que contiene bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ 0,52 McFarland.

Figura N ° 92: Tesista haciendo pozos con sabobocado en placa Petri que contiene bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ 0,52 McFarland.

Figura N ° 93: Placa Petri con bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ 0,52 McFarland con cinco pozos elaborados.

Figura N ° 94: Tesista colocando la solución del control positivo (antibiótico) en el centro de la Placa Petri con bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™.

Figura N ° 95: Pipeteando, en el pozo superior derecho (en sentido horario), la concentración 25 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. en Placa Petri con bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™.

Figura N ° 96: Pipeteando, en el pozo superior derecho (en sentido horario), la concentración 50 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. en Placa Petri con bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™.

Figura N ° 97: Pipeteando, en el pozo superior derecho (en sentido horario), la concentración 75 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. en Placa Petri con bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™.

Figura N ° 98: Tesista pipeteando, en el pozo superior izquierdo (en sentido horario), la concentración del blanco (DMSO) en Placa Petri con bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™.

Figura N ° 99: Placa Petri con bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ conteniendo en el centro de la placa el control positivo (+), que es el antibiótico. Luego en sentido horario, se situaron las concentraciones de 25 % (1), 50% (2) y 75 % (3) y finalmente se colocó el control negativo, que es el solvente, el blanco (B).

Figura N °100: Placas Petri con bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ conteniendo en el centro control positivo (+), las concentraciones de 25 % (1), 50% (2) y 75 % (3) y el blanco (B).

Figura N °101: Placas Petri con bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ conteniendo en el centro control positivo (+), las concentraciones de 25 % (1), 50% (2) y 75 % (3) y el blanco (B).

Figura N °102: Resultados de la Prueba de Solubilidad del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N °103: Resultados de la Prueba de Solubilidad del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Figura N °104: Resultados del Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam. para metabolitos primarios.

Figura N °105: Resultado de las reacciones para la determinación cualitativa de saponinas.

Figura N °106: Resultados de las reacciones para la determinación cualitativa de saponinas.

Figura N °107: Resultados de las reacciones para la determinación cualitativa de flavonoides.

Figura N °108: Resultados de las reacciones para la determinación cualitativa de taninos.

Figura N °109: Resultados de las reacciones para la determinación cualitativa de antocianinas.

Figura N °110: Resultados de las reacciones para la determinación cualitativa de quinonas y antraquinonas.

Figura N °111: Resultado de las reacciones para la determinación cualitativa de cumarinas.

Figura N °112: Resultados de las reacciones para la determinación cualitativa de alcaloides.

Figura N °113: Resultados de la Evaluación del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam. frente a *Escherichia coli* ATTC® 25922™.

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N° 01: Instrumento de Recolección de Datos (Validación de instrumentos de recolección de datos)

Anexo N° 02: Matriz de Consistencia – Operacionalización de Variables

Anexo N° 03: Certificado Botánico

Anexo N° 04: Certificado Escherichia coli ATTC® 25922™

Anexo N° 03: Evidencias Fotográficas

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lamarck (oberal) frente a *Escherichia Coli* ATTC® 25922™.

Método: La presente investigación científica de estudio de pregrado es de diseño experimental, aplicada, explicativa y prospectiva. Longitudinal es el nivel de estudio, debido a que, la investigación se realizó en distintas fases. Se recolectó las hojas de la especie vegetal de *Cordia lutea* Lamarck en el distrito de San Juan de la Virgen en el departamento de la Ciudad de Tumbes; el extracto hidroalcohólico de las hojas de oberal se obtuvo mediante maceración por 7 días, con el extracto crudo se realizó la marcha fitoquímica. Se preparó concentraciones del extracto al 75 %, 50 % y 25 % para la determinación del efecto antibacteriano frente a *Escherichia coli* ATTC® 25922™ por el método de dilución en pozos, del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI).

Resultados: Las concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lamarck al 75 %, 50 % y 25 % no presentaron halo de inhibición por lo que se constató la ausencia de efecto antibacteriano frente a *Escherichia coli* ATTC® 25922™. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. es totalmente soluble en agua destilada, etanol tanto de 70 ° como en 96 °, metanol, n – butanol, acetato de etilo y en diclorometano mientras que es medianamente soluble en propanona, n – hexano, éter de petróleo, tolueno y bencina. Y es insoluble en cloroformo y en diclorometano. En el tamizaje fitoquímico para metabolitos primarios, del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de oberal se evidenció gran presencia de aminoácidos también se observó carbohidratos y poca cantidad de azúcares reductores y en el Screening fitoquímico para metabolitos secundarios se evidenció presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, antocianinas y cumarinas (poca presencia) mientras que se visualizó presencia moderada de taninos, compuestos quinónicos y gran cantidad de alcaloides.

Palabras claves: *Cordia lutea* Lam., *Escherichia coli*, extracto hidroalcohólico, efecto antibacteriano.

ABSTRACT

Objetivo: To demonstrate the antimicrobial effect on the hydroalcoholic extract of the *Cordia lutea* Lam. (oberal) leaves against *Escherichia Coli*.

Methodology: The present scientific research of undergraduate study is of experimental, applied, explanatory and prospective design. The level of study is longitudinal because the investigation has different phases. First, leaves of the plant species *Cordia lutea* Lamarck from the district of San Juan de la Virgen which located in the department of the city of Tumbes were collected. Then, leaves were macerated for a week to obtain the hydroalcoholic extract of *Cordia lutea* Lam leaves which was used to perform the phytochemical process. Finally, concentrations at 75%, 50% and 25% were prepared to determine the antibacterial effect against *Escherichia coli* ATTC® 25922™ by the dilution method in wells, from the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Results: The concentrations of the hydroalcoholic extract of the *Cordia lutea* Lamarck leaves at 75%, 50% and 25% did not present an inhibition halo, therefore the absence of antibacterial effect against *Escherichia coli* ATTC® 25922™ was verified. The hydroalcoholic extract of the *Cordia lutea* Lam leaves is totally soluble in distilled water, ethanol (both 70 ° and 96 °), methanol, n – butanol and ethyl acetate, while it is moderately soluble in propanone, n – hexane, petroleum ether, toluene and benzine; and it is insoluble in chloroform and dichloromethane. In the phytochemical screening for primary metabolites of the dry hydroalcoholic extract of the *Cordia lutea* Lamarck leaves, a great presence of amino acids was evidenced; carbohydrates and a low amount of reducing sugars were also observed. In the phytochemical screening for secondary metabolites, the presence of phenolic compounds, flavonoids, anthocyanins and coumarins (with low presence) was evidenced, while a moderate presence of tannins, quinone compounds and a great number of alkaloids was visualized.

Keywords: *Cordia lutea* Lam., *Escherichia coli*, hydroalcoholic extract, antibacterial effect.

INTRODUCCIÓN

A escala mundial, en el último decenio, la resistencia farmacológica de acción antimicrobiana en muchos casos origina dudas acerca de la eficacia del tratamiento antimicrobiano y limita la prevención de enfermedades provocadas por diferentes microorganismos como virus, bacterias, hongos y parásitos que continuamente incrementan. Alrededor del mundo, la resistencia antimicrobiana (RAM ó AMR, sus siglas en inglés) es una alarma en crecimiento predominantemente en salud pública, lo que genera la necesidad imprescindible de integrar medidas y acciones de salud, en diversas agrupaciones del personal sanitario, social y gubernamental. La persistencia de una enfermedad infecciosa induce al uso de terapéutica de mayor actividad farmacológica, en este caso de acción antimicrobiana, y por tanto ocasiona un alto coste económico, desencadenando que la atención nosocomial en salud cueste monetariamente más a los pacientes que han desencadenado farmacorresistencia antimicrobiana en comparación de los pacientes que no tienen resistencia terapéutica. Se origina, la RAM, desde que los microorganismos (virus, bacterias, hongos y parásitos) sobreviven cuando experimentan una mutación al estar sometidos frente a fármacos (antivíricos, antimicrobianos, antifúngicos, antipalúdicos o antihelmínticos). Se llaman microorganismos ultrarresistentes a los microorganismos que resisten la acción farmacológica mayormente de los antimicrobianos (ATM), motivo por el cual, estos medicamentos antibacterianos son ineficaces a lo largo del tratamiento terapéutico, manifestando la presencia de afecciones en el organismo, incrementando un riesgo de transmisión de tipo interpersonal. A nivel global, últimamente, están emergiendo casos nuevos de mecanismos de farmacorresistencia antimicrobiana generando notorio peligro en el tratamiento médico en diversas enfermedades comunes y que originan afección infecciosa; incrementando prolongación de la infección y generando decesos. La RAM genera que la atención sanitaria sea monetariamente costosa en vista de que su tratamiento, sobre todo, no está basado únicamente en el uso de medicamentos de alto coste, ya que en muchas ocasiones es necesaria la hospitalización nosocomial, siendo, en varios casos la hospitalización de tiempo prolongado, adicionándose una atención intranosocomial más intensiva. La RAM que se manifiesta de manera natural y que se genera con el paso del tiempo, usualmente debido a modificaciones genéticas. Dicho desarrollo se incrementa debido al

inadecuado y el exceso uso de los antimicrobianos, especialmente en personas como en animales, habitualmente se suministran sin previa supervisión de algún profesional sanitario. Los microorganismos patógenos que tienen resistencia a los antimicrobianos suelen estar presentes en el entorno ambiental (agua, aire y suelo), tanto en animales y habitualmente en personas. El contagio microbiano suele propagarse habitualmente por intermedio de la alimentación entre personas e incluso de persona a los animales. La inadecuada utilización de alimentos y las carentes condiciones salubres incorporando el deficiente control de infecciones microbianas fomentan la expansión de la RAM; logrando generar resistencia antimicrobiana a cada país a nivel globalizado. Las personas enfermas que muestran un cuadro clínico infeccioso habitual de origen bacteriano con farmacorresistencia, gastan mayor cantidad de recursos sanitarios, a diferencia de las personas infectadas en relación a las cepas de la misma especie bacteriana, cuya gran distinción, no poseen farmacorresistencia; comprendiendo los primeros pacientes un elevado riesgo en obtener ineficaces resultados clínicos y fenecer. La farmacorresistencia de la especie bacteriana de *E. coli* al grupo farmacológico de fluoroquinolonas, las que son usadas con mucha frecuencia para el tratamiento de afecciones en el tracto urinario, cuya utilización habitual, globalmente, se ha estandarizado. Son muchos los países en que los pacientes tratados, con este grupo farmacológico, presenta nula o poca eficacia en aproximadamente un 60 % de la población tratada. La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) en íntima vinculación y en concordancia con la OMS fomentan el uso de las distintas Buenas Prácticas para detener la presencia y propagación de la RAM; promoviendo, así, el correcto empleo de antibióticos en los seres humanos y en el reino animal.¹

En salud pública, cotidianamente incrementan las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) en todo el mundo.² Las ETA generan notable descenso en la productividad de cada país (colectiva e individualmente, ya sea, como empresas y familia respectivamente) por el resultado del impacto en la economía y sociedad como su morbilidad y mortalidad.³ En el año 2021, la OMS, consideró que alrededor de 600 millones de personas (1 de cada 10 habitantes) anualmente manifiestan afecciones por ingesta de alimentos contaminados y líquidos (agua y/o distintas

tipos de bebidas) con microorganismos (patógenos) y aproximadamente 420 000 personas por dicha causa, fenecen; especialmente menores de 05 años.^{4,98}

Se clasifican, las ETA, en dos grupos, en afecciones propiamente dicha e intoxicaciones. Las afecciones por alimentos son ocasionadas debido a la ingesta de líquidos o alimentos contaminados con virus, bacterias, hongos o parásitos; mientras que, las afecciones (intoxicaciones) alimentarias se originan debido al consumo de toxinas preformadas o a cause de la presencia de sustancias químicas que intencional o accidentalmente se adicionaron a los productos alimentarios. Los líquidos (diversas bebidas y/o agua) y alimentos, suelen contaminarse en el transcurso de los distintos procesos que son sometidos, que van desde la obtención de la materia prima para su propia elaboración y su manipulación, hasta finalmente su comercialización. Más de 200 cepas microbianas provocan ETA, conociéndose la especie *E. coli*, la de mayor incidencia.⁵

El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC MINSA) reportó que desde el año 2014 al 2018, en el territorio peruano, se verificaron 234 brotes de ETA. También notificaron 47 brotes anual de ETA, 6098 pacientes afectados, necesitaron hospitalización nosocomial 1311 personas y se originaron 29 decesos en todo el Perú, afligiendo a 23 departamentos peruanos; aconteciendo en la capital, Lima, el departamento con mayor índice de brotes (22,2 %), seguido de Cusco (11,1 %) y por último Cajamarca (8,5 %).⁶

8,3 % (11 787) de enfermos que estuvieron en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) durante dos a más días, al menos mostraron la presencia de una infección, habitualmente en el tracto urinario, detectándose la especie de *E. coli*, siendo uno de los microorganismos patógenos aislados de mayor frecuencia en afecciones de las vías urinarias. Demostrándose la farmacorresistencia de la medicación con cefalosporinas de tercera generación en los aislamientos sobre la especie de *E. coli*.⁷

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

En distintas partes del mundo, en el último decenio, ha incrementado notablemente el interés por el estudio de plantas medicinales, en consecuencia, la medicina tradicional y complementaria (MTC) es la alternativa segura, de calidad, ya que se ha comprobado que es eficaz para garantizar el acceso de la población a una atención de salud, consiguiendo ser un soporte esencial en la atención del servicio de salud en diversos países en la que la MTC es reglamentada. La medicina tradicional frecuentemente es subestimada en los servicios de salud pese a que es utilizada para preservar la salud, prever y dar tratamiento a diversas enfermedades, crónicas, especialmente.⁸

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera a la medicina tradicional como la medicina más efectiva, inocua y natural teniendo un valor agregado su costo racional, lo que genera que sea aceptada, utilizada y sobre todo asequible por la población como primera línea para la prevención y tratamiento de variadas afecciones como dolor (gastrointestinal), fiebres, resfriadas, diarreas, etcétera que aquejan a la población.⁹

Se aprovechan desde épocas ancestrales de generación en generación, el manejo de múltiples plantas con acción medicinal para tratar y prevenir una vasta variedad de enfermedades.¹⁰

La flora es una fuente rica en metabolitos secundarios beneficiosos para el cuidado y conservación de la salud,¹¹ los extractos obtenidos de los diversos órganos de las plantas ostentan propiedades terapéuticas utilizables en distintas formulaciones farmacéuticas.¹²

Hay grupos de investigación, a nivel global, con el objetivo principal de investigar principios activos, sobre todo de procedencia natural, empleados en medicina tradicional, en especial vegetales de interés farmacéutico, alimentario, agrario,

cosmético, entre otras disciplinas científicas.¹³ Un ejemplo de esas plantas es la especie *Cordia lutea* Lamarck (*Cordia lutea* Lam. o *Cordia lutea* L.), la cual es usada con conocimiento ancestral en afecciones hepáticas (ictericia), renales, gastrointestinales (cólicos abdominales), vesiculares (cálculos), gripales y a manera de cicatrizante.^{14,32,34,40,46,49}

Después que Alexander Fleming aisló la penicilina,^{15,16} advirtió de la resistencia de los antibióticos.¹⁷ Ha evolucionado la terapéutica clínica debido al descubrimiento y al uso generalizado de antibióticos¹⁸, pero, su uso indebido e inapropiada administración han originado la resistencia a los antimicrobianos evidenciándose una crisis de salud a nivel mundial.¹⁹ Lo que ha producido esfuerzo de colaboración mundial a fin de combatir la RAM con el propósito de mejorar la administración antimicrobiana y favorecer así la farmacovigilancia de las determinantes de su resistencia.^{20,21, 22,23}

Actualmente incrementa aceleradamente la población humana, lo mismo que las afecciones infecciosas ocasionadas por virus, bacterias, hongos, parásitos, entre otros microorganismos.²⁴

La infección del tracto urinario (ITU), globalmente, es una de las enfermedades frecuentes en la población. Esta afección, de acuerdo con una de las diversas clasificaciones, en dos grupos, cataloga a esta patología en infección del tracto urinario complicada y no complicada, la cual es la más usual en personas sanas con anomalías funcionales preexistentes y es la más habitual en consulta de primera línea; sus manifestaciones clínicas, suelen ser pielonefritis no complicada o cistitis no complicada. Usualmente a la población que afecta son jóvenes de sexo femenino en su mayoría, siendo frecuentemente, el microorganismo implicado *Escherichia coli* (*E. coli*), cuya finalidad para diagnosticarlo se tiene en cuenta como una referencia el cuadro clínico del paciente, por lo que rutinariamente no es de necesidad llevar a cabo exámenes de laboratorio, debido que el uso depende de su etiología.²⁵

E. coli es una enterobacteria de origen alimentario, ciertas cepas de esta familia generan afecciones gastrointestinales en bacteriemias nosocomiales y comunitarias.²⁶

En la mayoría de países, las intervenciones quirúrgicas nosocomiales que comprenden el tracto gastrointestinal,²⁷ es foco de probables infecciones debido a microorganismos Gram negativos [Gram (-)] como el caso de la *E. coli*²⁸ razón por lo que se indica la profilaxis primaria con la utilización de antibióticos asociados a procedimientos invasivos teniendo a modo de resultado la disminución en prevalencias de infecciones intrahospitalarias y origina, en consecuencia, el descenso de la morbimortalidad.²⁹

Un problema de salud pública nacional son las enterobacterias multirresistentes como, por ejemplo, *E. coli*. la que generalmente está presente en el organismo de los pacientes que asisten a alguna consulta externa y que manifiestan infecciones en el tracto urinario. En diversas zonas nacionales se constata farmacorresistencia de *E. coli* con respecto a distintos antibióticos siendo los más frecuentes a usar trimetoprim - sulfametaxol, ciprofloxacina, gentamicina, ceftriaxona, ceftazidima y los de menor frecuencia amikacina, imipenem y nitrofurantoína.³⁰

1.2. IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. PROBLEMA GENERAL

¿Tiene efecto antibacteriano el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lamarck (OBERAL) frente a *Escherichia coli*?

1.2.2. PROBLEMAS ESPECÍFICOS

✓ ¿Cuáles son los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lamarck (oberal)?

- ✓ ¿Cuáles de las concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lamarck (oberal) es la que logre mayor efecto antibacteriano, frente a *Escherichia Coli*?
- ✓ ¿Tendrá el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lamarck (oberal) que presente efecto antibacteriano frente a *Escherichia Coli* comparada con ciprofloxacina?

1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto antibacteriano en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lamarck (OBERAL) frente a *Escherichia Coli*.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Identificar los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lamarck mediante screening fitoquímico cualitativo.
- ✓ Precisar la concentración óptima del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lamarck (OBERAL) que posee mayor efecto antibacteriano frente a *Escherichia coli*.
- ✓ Comparar el efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lamarck (OBERAL) que posee efecto antibacteriano con ciprofloxacina de 500 miligramos (mg) frente a *Escherichia coli*.

1.4. JUSTIFICACIÓN Y VIABILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN

El presente proyecto de tesis es un aporte a las distintas investigaciones realizadas de la familia Boraginaceae, debido a que actualmente no se conocen, en su totalidad, sus propiedades farmacognósticas, fitoquímicas y/o farmacológicas de la especie *Cordia lutea* Lamarck, principalmente en el

órgano de sus hojas. En la actualidad existen diferentes trabajos científicos como de tesis en donde, los autores, han confirmado la utilización tradicional en flores de la especie *Cordia lutea* L., tanto in vivo como in vitro, por el presente motivo, en este proyecto de investigación se pretende comprobar la actividad antimicrobiana del extracto hidroalcohólico de las hojas de dicha especie, a través de una evaluación in vitro, sobre cepas de *E. coli* y así coadyuvar el uso racional y científico de esta especie vegetal a manera de una alternativa en la terapéutica para menguar el uso irracional de diversos fármacos que desencadenan la resistencia antimicrobiana; lo que origina un bajo coste económico para el paciente en su tratamiento antibacteriano, logrando que sea asequible a toda la población. Esta investigación contribuye a generar interés para que la industria farmacéutica quiera involucrarse en la elaboración y producción de antibióticos teniendo como ingrediente farmacológicamente activo (IFA), la especie *Cordia lutea* L. para un tratamiento futuro de cepas de *E. coli*.

1.5. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

En la presente investigación, la unidad de análisis está basada en placas con grupos de bacterias de cepas de *E. coli* fraccionados en diversas concentraciones de 75 %, 50 % y 25 %.

El espacio a utilizar son los laboratorios privados y nacionales de especialidad de fitoquímica, química analítica instrumental y microbiología.

Se realizará la parte experimental en los meses de setiembre y octubre del presente año. En la primera semana de setiembre se realizará la recolección de la muestra en el departamento de Tumbes mientras que, en la segunda semana, en la ciudad de Lima se procederá al secado de la muestra para iniciar la preparación de un hidroalcohólico extracto en hojas de la planta *Cordia lutea* Lamarck (oberal), la cual se dejará en maceración y agitación constante durante dos semanas. En el mes de octubre, iniciando la primera semana a realizar la obtención y concentración del macerado hidroalcohólico de hojas de *C. lutea* L. para hacer su marcha fitoquímica. Finalmente, en la segunda semana del mes

de octubre del 2022 se ejecutará los ensayos microbiológicos de la cepa de *E. coli* divididos en concentraciones de 75 %, 50 % y 25 % para obtener finalmente los resultados y conclusiones para proceder con la culminación de la parte experimental de la tesis.

1.6. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

a) Esta investigación encontró como principal limitación el estado de emergencia a nivel mundial y nacional producto de la pandemia COVID-19, la cual limitó la atención presencial para la parte experimental de los laboratorios de especialidad de nuestra casa de estudios universitarios, por lo que todo el desarrollo de la parte experimental de la investigación, se llevó a cabo de manera privada y en laboratorios de la UNMSM. Y, lamentablemente, la inestable política a nivel nacional, lo que desencadenó estado de emergencia en el país, también limitó la parte experimental cromatográfica en el presente estudio de pregrado.

b) En esta investigación se limita a comunicar aspectos como los efectos curativos de las hojas de *Cordia lutea* L. y su composición fitoquímica cuantitativa.

c) Este proyecto se limita solo a realizar la investigación *in vitro* haciendo uso de cepas de *Escherichia coli* para su estudio microbiológico, más no se utiliza material in vivo como, por ejemplo, animales de experimentación.

d) El presupuesto de la presente investigación se limita al estudio de una sola planta, que es la especie de *Cordia lutea* Lam. haciendo uso del método de maceración hidroalcohólica y al uso de una sola especie de cepa microbiológica, en este caso, *Escherichia coli*.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1. NACIONALES

Aldana Juárez y Barco Montalvo (2021) en la investigación “Actividad antibacteriana del extracto de la flor de overo “*Cordia lutea* Lam” en *Staphylococcus aureus*”, realizada en Huancayo, las muestras vegetales fueron maceradas durante 08 días (d) en alcohol (96°) adquiriendo un etanólico extracto usando flores de la especie de *Cordia lutea* Lam para tener las concentraciones al 75 % y al 100 % logrando, en ambas concentraciones, demostrar actividad antimicrobiana en la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 por el método de Kirby Bauer. En la concentración al 75 % del extracto etanólico de *C. lutea* presentó un halo de inhibición de 12.64 milímetros (mm) + 0.42 mientras que en la concentración al 100 % se obtuvo 14.85 mm + 0.35 de halo de inhibición. El etanol como control negativo adquirió 6.21 mm + 0.32 como promedio de halo de inhibición mientras que el control positivo en el caso de ciprofloxacina se obtuvo 23.93 mm + 0.41 como promedio de halo de inhibición. Concluyeron que la cepa microbiana de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 manifestó sensibilidad frente al ciprofloxacina al extracto etanólico de las flores de *Cordia lutea* Lam en la concentración del 75 % mientras que se evidenció muy sensible en la concentración al 100 % y resultó nula sensibilidad frente al etanol (control negativo). Finalmente determinaron que la actividad antimicrobiana de las concentraciones de 75 % y 100 % de los etanólicos extractos de la flor de *C. lutea* en las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 es menor en comparación con ciprofloxacina.¹⁰⁹

Crisólogo Villarruel (2020) en su análisis sobre “Estudio comparativo del efecto cicatrizante de los geles de flor de overo (*Cordia lutea*), hoja de llantén (*Plantago major*) y un mixto (*Cordia lutea*, *Plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*Oryctolagus cuniculus*), Trujillo, 2018”, elaboró gel al 10% de la especie de *Cordia lutea*, de *Plantago mayor*

y también de ambas especies (*Cordia lutea* y *Plantago mayor*), los cuales fueron sobrepuestos, por una duración de 10 días, encima de las lesiones inducidas, de 4 mm, de la mucosa palatina en conejos de experimentación obteniendo como resultado, que, en el caso del gel al 10 % de *Cordia lutea* presentó ausencia de alguna herida en el paladar en *Oryctulagus cuniculus* presentando la herida inducida un diámetro de 0.0 mm, en el gel al 10% al igual que en el caso del extracto mix al 10% de *Cordia lutea* con *Plantago mayor*, obteniendo la herida inducida 0.1 mm de diámetro. Sin embargo, en el extracto de *Plantago mayor* la herida presentó 0.2 mm de diámetro. En cambio, en la agrupación control, que no tiene presencia alguna de gel, la medición milimétrica de la herida dio 1 mm en los mencionados animales. Lo que, al investigador, le permitió concluir que el extracto al 10% de *Cordia lutea* tiene mayor efecto cicatrizante que en el caso del extracto mix de *Cordia lutea* con *Plantago mayor*.¹¹²

Llazo C., L.N. (2019) en la investigación “Efecto del extracto acuoso de hojas de *Cordia lutea* sobre células meristemáticas de *Allium cepa*”, las muestras vegetales fueron lavadas, desecadas, trituradas mecánicamente y almacenadas en frasco ámbar. Con 2 gramos (g) de hojas de *Cordia lutea* tratadas con 100 mililitros (mL) de agua (primeramente calentada), en seguida enfriada para ser filtrada, prepararon infusos de hojas de *Cordia lutea* a concentraciones 8 %, 4 %, 2 %, 1 %, 0,5 %, 0,25 %, 0,12 % y 0,06 % (p/v) en células meristemáticas de *Allium cepa* por 48 y 72 horas (h), lo cual, demostró que, en el acuoso extracto en hojas de *C. lutea* en varias concentraciones, como, de 8 %, 4 %, 2 %, 1 %, 0,5 % evidenciaron efecto citotóxico sobre el ciclo celular en meristemas radiculares en *Allium cepa*. Realizaron nueve tratamientos (T 1, T 2, T 3, T 4, T 5, T 6, T 7, T 8 y T 9): T 1 (agua), T 2 (extracto acuoso de *Cordia lutea* al 0,06 %), T 3 (0,12 %), T 4 (0,25 %), T 5 (0,5 %), T 6 (1 %), T 7 (2 %), T 8 (4 %), T 9 (8 %) por 48 h y 72 h para cada una (c/u). Obtuvieron resultados que demuestran disminución del crecimiento radicular de 1,77 cm (T 1: agua) hasta 0,8 centímetros (cm) (T 7: concentración 2 % del extracto acuoso de *Cordia lutea*) a las 48 h y 0,5 cm (T 5: 0,5 % del extracto acuoso de *Cordia lutea*) a las 72 h en las cuales alcanzaron la mínima y máxima disminución significativa, en el T 9: 8 % del

extracto acuoso de *Cordia lutea* hasta 0,3 cm y 0,2 cm en dos días y 72 h correlativamente. Concluyendo que el extracto acuoso en hojas de *Cordia lutea* revelan indiscutible disminución en su crecimiento radicular y en su índice mitótico en la muestra vegetal de la *Allium cepa*. Concentraciones del extracto acuoso de hojas de *Cordia lutea* de 2 % a 48 h y 0,5 % a 72 h manifiestan una significativa disminución del radicular crecimiento logrando ser máxima en su concentración de 8 % en los dos periodos. Por último, se observó una disminución significativa del 1 % en sus concentraciones del mitótico índice según el prototipo de *Allium cepa* a posteriori por hacer dos mediciones: la primera, después de 48 h de exposición de extracto acuoso de hojas de *Cordia lutea* y la segunda, 24 h después.¹⁴

Trelles S. (2019) en su estudio de investigación con el título de “Infusión a base de flor de overal (*Cordia Lútea Lam*) edulcorado con *stevia* (*Stevia Rebaudiana Bertoni*)” efectuado en la ciudad de Piura, realizó con dicha especie, una infusión endulzándola con *stevia* (*Stevia Rebaudiana Bertoni*), llevando la cocción a 60 grados Celsius o centígrados (°C) de temperatura (T °), obtuvo a manera de resultado el tiempo de secado: estimado en la flor de overal y en la *Stevia* los tiempos de 3 horas (h) y 4,5 h correspondientemente. Estos valores lo plasmó con la ayuda de una curva para así demostrar su proceso de desecado de cada uno de los insumos y empleó valores referenciales como los parámetros de humedad de la NTP 209.228, permitiendo determinar la humedad final, obtuvo como resultado 9,75 % para el Overal y 9,18 % para la *Stevia*, con cuyos valores deshidrató el producto mediante el secado por estufa para su mayor conservación, para posteriormente analizar lo siguiente, materia extraña, cuyos valores obtenidos son de 1,88 % y 1,90 % en cenizas totales fueron de 7.36 y 9.45 respectivamente; los valores que obtuvo el investigador, se encuentran dentro del parámetro definido en la NTP 209.228 lo que usaron para infusión de bolsa filtrante. Además, hicieron la degustación a 66 pobladores que se hallaban alrededor de una Ornamental Pileta en la Provincia de Sullana, esto se realizó en el transcurso de cuatro días diferentes, el investigador valoró aspectos organolépticos como sabor, aroma, color y apariencia) los modelos de filtrantes ofrecidos estaban elaboradas con 03 diferentes combinaciones

como grupo A (65 % de overal con 35 % de Stevia), B (75 % overal con 25 % de Stevia) y C (85 % overal con 15 % Stevia), adquiriendo el resultado, que la muestra más aceptable por las personas fue el grupo B. Para la medición de este análisis se empleó la escala hedónica del 1 al 5, cuyas interpretaciones van desde el “me gusta” para el valor 5 hasta el “no me gusta” para el valor 1.³¹

Olivera L. (2018) ejecutó una investigación de pregrado titulada “Efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de overo (*Cordia lutea*) en la toxicidad hepática inducida por paracetamol en ratas Holtzman macho” en Lima. En el screening fitoquímico del hidroalcohólico extracto de flores de *C. lutea* mediante reacciones por coloración y precipitación, observó compuestos fenólicos, taninos y flavonoides, además, por espectroscopía UV visible, notó la presencia de compuestos químicos como glicósidos y quinonas. También comprobó que el extracto hidroalcohólico de flores de *Cordia lutea* en 250 mg su disminución muy significativa se comprobó en Transaminasa Glutámico Oxalacética (TGO) y en fosfatasa alcalina con 24.9 unidades por litro (U / L) y 14.40 U/L de reducción, mientras que, con 500 mg de extracto de flores de *Cordia lutea* 75.7 U / L y 236.5 U / L en reducción de dichas enzimas dando como significancia de acción protectora hepática y antioxidante en el extracto de flores de *C. lutea*, por tanto disminuyó el peso de las ratas Holtzman macho, aclaró el aspecto hepático de los hígados analizados y las características histopatológicas, también, disminuyó sus niveles de proteínas alteradas, enzimas y transaminasas.³²

Cruzado A. (2018) en su tesis sobre la “Caracterización del mercado de plantas hortícolas (medicinales, aromáticas y hortalizas) en la ciudad de Bambamarca” llevada a cabo en el departamento de Cajamarca, el investigador manifiesta de que las flores de *Cordia lutea* Lam. secas o frescas son aprovechadas en aliviar afecciones de la vejiga, del hígado e inflamación tanto en riñones como a nivel prostático.³³

Carrasco E. (2018) en su tesis “Caracterización fisicoquímica y tecnológica de fruto de overo (*Cordia Lutea Lamarck*) procedente del distrito de

Chongoyape de la provincia Chiclayo” investigada en Trujillo, determinó las composiciones físico, químicas y tecnológicos de la especie vegetal, estimando así su composición y evidenció en ella, contenidos de mayor cantidad la presencia de humedad (84,74 %), cenizas (5,96 %), proteínas (5,33 %), extracto etéreo (0,61 %), pH 5.80, densidad [(1,06 gramos por mililitro (g / mL)], sólido solubles totales [14.13 grados brix (° brix)], acidez titulable (1.1875 %).³⁴

Casio Ramirez (2018) en su estudio de investigación “Actividad antioxidante y contenido de polifenoles en flor de *Cordia lutea* Lam (flor de overo)”. Mediante el uso de extracción metanólica para la obtención de su extracto de las flores secas de la especie de *Cordia lutea* Lam para conocer, mediante el ensayo antioxidante 1,1-difenil-2-picrilhidracilo (DPPH) y la metodología Follin Ciocalteu. Determinó la cantidad de 50.80 ± 1.5582 mg en catequina Equivalente/g del material en secas flores de polifenoles y estableció la cantidad de 150 ± 12.99 mm con respecto al Trólox Equivalente/g de material de secas flores de acción antioxidante. Lo que le permitió concluir que en sus flores de la especie de *C. lutea* poseen polifenoles y función antioxidante.⁶³

Castro Dionisio (2016) en su investigación magistral “Aislamiento biodirigido y caracterización de compuestos anti-*helicobacter pylori* a partir de una planta usada en la medicina tradicional peruana”. La investigadora de posgrado elaboró un extracto etanólico de las flores de la especie vegetal *Cordia lutea* Lam haciendo uso de la metodología de microdilución en caldo, así, identificar presencia de compuestos químicos en tres segmentos elaboradas mediante las metodologías ensambladas de Cromatografía líquida con espectrometría de masas (HPLC-MS) y por espectroscopía (RMN), dichas fracciones manifestaron $31,3 \mu\text{g/mL}$ de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) sobre la cepa microbiológica de *Helicobacter pylori*. Por HPLC identificó la presencia de 06 compuestos que revelaron, en común, núcleo esteroidal de $4\alpha,14\alpha$ -dimetilesterol, como pionera. Concluyendo la presencia de saponinas (con núcleo esteroidal) que le otorga

actividad in vitro frente a la cepa de *Helicobacter pylori* del extracto de las flores de la especie *Cordia lutea* Lam.¹¹³

García M., S.J. (2016) en su tesis “Efecto de los flavonoides totales de hojas de *Cordia lutea* Lam. sobre hepatotoxicidad inducida por Tetracloruro de carbono en *Rattus norvegicus var. albinus*” ejecutada en Trujillo, confirmaron el efecto hepatoprotector de flavonoides (totales) halladas en el órgano de las hojas de la especie *Cordia lutea* Lam. Ratas blancas de investigación (32 ratas machos) fueron hepatotóxicamente inducidas, dosis de 20 miligramos por kilogramo del peso corporal (20 mg / Kg p.c.) usando tetracloruro de carbono (CCl₄), los investigadores concluyeron, de igual modo, que los flavonoides que se ubican en las hojas de *Cordia lutea* Lam. prevén efecto hepatotóxico habiendo sido inducidas en *Rattus norvegicus var. albinus*.³⁵

Arroyo J. et al (2016) en el “Estudio de toxicidad a 28 días, del extracto atomizado de rizoma de *Curcuma longa* (A4R), flores de *Cordia lutea* (A4F) y hojas de *Annona muricata* (A4L) en un modelo murino” desarrollado en la capital peruana, demostraron la seguridad del mencionado extracto atomizado, cuando fue administrado por vía oral en ratas *Holtzman* durante el periodo de 28 días, siendo intóxico, es decir no tiene presencia de toxicidad aguda ni subaguda, mediante evidencia de parámetros clínicos, bioquímicos, hematológicos e histopatológicos.³⁶

Medina Zumarán y Vásquez Villacampa (2015) en la tesis de pregrado “Estudio farmacognóstico y cuantificación de flavonoides totales de las flores de *Cordia lútea* (flor de overo) proveniente de Cormot distrito de Compin provincia de Gran Chimú región La Libertad” detectaron la existencia de compuestos fenólicos y terpénicos, leucoantocianidinas (mayormente rutina con 0.39 Rf) y flavonoides (totales como quercetina en 1,5 %).⁶²

Cruzado R., G.T. (1993) en la investigación “Efecto de la flor de *Cordia lutea* “overo” en intoxicación hepática crónica experimental con tetracloruro de carbono en *Oryctolagus cuniculus*: variaciones séricas de GTP y bilirrubina”, finiquitaron el efecto hepatoprotector en la intoxicación experimental

hepática crónica inducida con CCl₄ de la infusión de las flores de la especie de *Cordia lutea* posee efecto protector hepático en *Oryctolagus cuniculus*.¹¹⁰

Cruzado R. (1993) en su tesis sobre el Estudio Fitoquímico de la Flor de *Cordia lutea* “overo” determinó metabolitos secundarios la presencia de flavonoides (totales como quercetina).¹¹¹

2.1.2. INTERNACIONALES

Castro I, editors (2022) en la investigación científica “Structural Characterization and Anti-infective Activity of 9,10-Seco-29-norcycloartane Glycosides Isolated from the Flowers of the Peruvian Medicinal Plant *Cordia lutea*”. Los investigadores lograron aislar seis nuevos glucósidos de secocicloartano (glucósidos de 9,10-seco-29-norcicloartano), los cuales representan los primeros compuestos de secocicloartano aislados del género cordia, del extracto de etanol de flores de *Cordia lutea* Lam., por el bioensayo guiado de fraccionamiento, cuyas estructuras fueron determinada por aplicación de datos de RMN 2D. Los investigadores también encontraron, en el extracto etanólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam interesante actividad contra *Helicobacter pylori* también demostraron una actividad significativa contra *Staphylococcus aureus* y ninguna actividad contra *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*.¹¹⁶

Rojas J., editors (2020) en la investigación “*Cordia lutea* L. Flowers: A Promising Medicinal Plant as Chemopreventive in Induced Prostate Carcinogenesis in Rats”. Los investigadores determinaron efecto quimiopreventivo en el etanólico extracto en el órgano de flores de *C. lutea* sobre cáncer prostático inducido, en ratas machos Holtzman, por N-metil-N-nitrosourea- (MNU), ciproterona y testosterona. También, designaron 05 agrupaciones a las ratas en grupo n° 01 a las ratas les administraron solución salina (normal):10 mL / Kg; grupo n° 02 las ratas las incitaron con ciproterona, testosterona y NMU para que, así, desarrollen cáncer de próstata; en los grupos n°03, n°04 y n°05 les administraron etanólico extracto de flores de *C. lutea* con dosis de 500, 250 y 50 mg / kg de peso corporal,

correspondientemente. Los resultados indicaron que en las dosis de 500 mg / kg y en 250 mg / kg mermó de modo relevante los niveles en sangre de antígeno prostático específico (PSA) mientras que los estudios patológicos a nivel histológicos revelaron el decrecimiento de la cantidad de capas prostáticas con neoplasia intraepitelial prostática de bajo grado (LG-PIN) y neoplasia intraepitelial prostática de alto grado (HG-PIN) con dosis de 500 mg / kg, determinando de tal manera el efecto quimiopreventivo sobre el cáncer de próstata inducido en ratas experimentales.¹¹⁴

Castro M. (2019) en su investigación concerniente a la “Caracterización de propiedades físicas y antimicrobianas in vitro de un recubrimiento comestible a base de muyuyo (*Cordia lutea* lam.) y quitosano” elaboró varias disoluciones al 40 % y al 60% del látex (goma) del fruto de la especie vegetal *Cordia lutea* mientras que en las concentraciones de quitosano fueron elaborados al 0.5 %, 1% y 1.5 % para evidenciar acción antimicótica frente a tres tipos de hongos como *Penicillium spp*, *Aspergillus spp* y *Rhizopus spp* concluyendo que a más concentración, de la solución elaborada del látex del fruto de la especie *Cordia lutea*, logra mayor actividad antimicrobiana. Ya que los resultados de las soluciones de *Cordia lutea* al 60 % y en el caso del quitosano en la concentración del 1.5 % demostró que halos de inhibiciones de 1,79 mm; 2,29 mm y 2;98 mm como, por ejemplo, en el caso del *Penicillium spp*, *Aspergillus spp* y *Rhizopus spp* respectivamente comprobando la propiedad antimicótica in vitro en los mencionados hongos.¹¹⁵

Ayala I., G.S. (2017) en su trabajo de investigación de pregrado “Diseño de un proceso de obtención de extractos de muyuyo (*Cordia lutea* Lamarck)” realizada en Ecuador (Manabí), normalizaron la preparación de extractos de la especie *Cordia lútea* Lam. delimitando sus condiciones experimentales para que sea más eficiente su proceso; de modo que expandieron a 27 h el tiempo de secado y emplearon el extracto residual, este fue sometido al proceso de destilación obteniendo alcohol para recircular y el extracto hidroalcohólico de muyuyu con muchas propiedades funcionales. Determinaron que el concentrado de la solución hidroalcohólica de la

especie *Cordia lutea* L. debe preservarse a la T° de 80 °C a lo largo de 04 h. Los investigadores examinaron indicadores (parámetros) físicos y fenólicos, a fin del control de estabilidad en su extracto acuoso, éste, no evidenció variabilidad significativa en el curso de 28 días. También investigaron parámetros de minerales, proximales y químicos en los dos extractos obtenidos. Posiblemente la actividad antioxidante, que evidencian ambos extractos de *Cordia lutea* L., dividieron los extractos en: acuoso e hidroalcohólico. El primer tipo de extracto (acuoso), tiene muchas características químicas importantes para ser un IFA aplicada en la industria alimentaria y cosmética. En cambio, el extracto hidroalcohólico sometido a nuevas pruebas de funcionalidad podría establecerse posiblemente actividad antioxidante debido a la interacción de grupos fenólicos.³⁷

Kulkarni Y., O.M. (2017) en su estudio de investigación “Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of the medicinal species of the genus *Cordia* (Boraginaceae)” desarrollada en India (Mumbai), en su tesis respaldaron el manejo tradicional del género *Cordia* por medio de estudios farmacognósticos, comprobaron fitoquímicamente el uso tradicional de 36 especies de *Cordia*, en la cocción de hojas, las que, se usan ancestralmente en varios tratamientos tanto en resfriados, tos, gripe, fiebre, cefaleas, dificultades respiratorias, asma, dismenorrea, cólicos en los órganos abdominales, mialgias, heridas, inflamaciones, diarrea, disentería, mordida de serpientes y también es empleado como tonificador. La parte externa de sus troncos (corteza) es aprovechado para, su conocido uso, en infecciones hepáticas y estimula la piel cuando se utiliza como astringente. El cocimiento de sus raíces es explotado habitualmente en malaria, bronquitis y tuberculosis (TBC). De manera externa, se usan cataplasmas de hojas para aliviar migraña y de forma estíptica, de acción antihemorrágica, antiinflamatoria y como cicatrizante en múltiples heridas. Sus frutos de las de este género se caracterizan por ser muy mucilaginosos, se usan, a manera demulcente, purificador sanguíneo, y en afecciones del riñón, bazo y pulmón. Aislaron 293 constituyentes fitoquímicos de muchas clases químicas. Entre ellas flavonoides, quinonas y terpenoides los que son componentes principales aislados en la mayoría de las especies de *Cordia*.

Asimismo, contienen ácidos grasos, carotenoides, compuestos fenólicos, saponinas, lignanos, esteroides, alcaloides, porfirinas, cumarinas, aceite esencial y un grupo de diversos compuestos.³⁸

Castro S. (2015) en su investigación doctoral “Evaluación del fruto del Muyuyo (*Cordia lutea* Lamarck, boraginaceae), como ingrediente cosmético para la elaboración de fijadores de cabello”, en la capital ecuatoriana, fue pionero en ejecutar evaluación fitoquímica del fruto de dicha especie y reconoció varios metabolitos secundarios por ejemplo mucílagos, saponinas, taninos, fenoles, lactonas, catequinas, aminoácidos y azúcares reductores.³⁹

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. *Cordia lutea* Lam.

2.2.1.1. Sinonimia

El nombre común de la especie *Cordia lutea* Lamarck es overo, cuyos sinónimos son: overal, oberal, overo, muyuyu, muyuyo, membrillejo.^{17,19,26,32,34,37,40,42,43,47,49,50,53,55,62,108}

2.2.1.2. Hábitat

La planta *Cordia lutea* Lamarck es nativa de matorrales, pampas y bosques secos entre 0 a 2000 m. Especialmente habita en bordes de campos de cultivos y zonas costeras de Perú.^{39,40,41,49}

2.2.1.3. Distribución geográfica

Cordia lutea Lamarck es una planta nativa de Perú, Polinesia (Islas Marquesas), Ecuador (Islas Galápagos), Colombia y Bolivia.^{32,40,41,49,66,67,68}

2.2.1.4. Características botánicas

La planta *Cordia lutea* Lamarck proviene de la familia arbórea Boraginaceae (“borraja”). Arbusto grande, hasta 6 metros (m) de estatura, y caducifolio. Tallos erectos, delgados y largos. En ocasiones, los árboles de *Cordia lutea* Lamarck tienen un tronco de 20 centímetros (cm) de diámetro, de corteza gris, levemente fruncido.^{12,41,49,67}

Las hojas de *Cordia lutea* Lamarck son verde claro, no divididas, alternas, redondeadas u ovaladas a elípticas (ovadas elípticas o ampliamente ovadas a suborbiculares) con muy finos márgenes y dentadas, pubescentes en ambos lados, medianas a grandes: entre 4 a 10.5cm de largo, 2 a 7cm de ancho, aterciopeladas, de consistencia cartácea. De ápice agudo y a veces obtuso o redondeado. Superficie adaxial escabrosa (la parte superior de las hojas denotan textura áspera, y dura, sin pelos; los cuales están presentes en la parte inferior), nervios secundarios entre 5 a 6 pares, peciolo de 5 a 40 mm de largo, engrosado. Presentan ramas con vellosidades y tallo áspero, de color verde oscuro.^{39,40,41,42,43,49,67,117}

El arbusto de *Cordia lutea* Lamarck se caracteriza por tener flores vistosas de color amarillo, forma de campana, en panícula, de 5 ó 10 a 40 flores por racimo, 5 a 10 cm de largo y ancho. Pudúnculo de 1,5cm de largo, flores sésiles de 1 a 4 mm de largo, cáliz cilíndrica de 10 mm de largo y de 5 a 7 mm de ancho. Sus pétalos se funden unidos en fisonomía trompetada, 2 a 4 cm a través en la boca, presenta 5 a 8 lóbulos, tiene de 5 a 8 estambres y a posteriori de su fertilización desarrolla drupa de 8 a 12 mm de diámetro.^{39,40,41,42,43,44,49,67,117}

Los frutos de la especie *Cordia lutea* Lamarck son bayas medianas (de 1 a 2 cm), globosos; cuando está maduro es ligeramente dulce de sabor, tiene pulpa; carnosas, blanca, viscosa y muy pegajosa al ambiente.^{39,40,41,42,43,44,67} Finalmente, el fruto de *Cordia lutea* L. contiene de 1 a 4 semillas, de color marrón claro, las cuales son duras y leñosas. Rodeada en su base por el persistente cáliz.^{40,44,49,67}

El crecimiento vegetativo del overo se aproxima a valores del 60 % sobresaliendo de febrero a abril. Entre los meses de diciembre a junio, el overo florece con un promedio del 20 %, en tanto que la producción se extiende del año en agosto con un supremo de 14 % con la presencia de frutos ya madurados y verdes.⁴¹

2.2.1.5. Clasificación taxonómica

La especie *Cordia lutea* Lamarck fue descrita científicamente, como originaria de Perú, por el francés botánico Jean Baptiste Lamarck.⁴⁵

Reino: Plantae

Subreino: Tracheobionta

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliópsida

Subclase: Asteridae

Orden: Lamiales

Familia: Boraginaceae

Subfamilia: Cordioideae

Género: ***Cordia***

Especie: ***Cordia lutea***

Fuente: Jardín Botánico, Lima Perú.⁴⁹

2.2.1.6. Usos y aplicaciones de *Cordia lutea* Lam.

2.2.1.6.1. Uso medicinal

Tradicionalmente se aprovechan las hojas y flores de *Cordia lutea* Lamarck para aliviar problemas: ictericos, cólicos abdominales, biliares y renales, de hepatitis, prostatitis, de desórdenes gastrointestinales, de gripe y también se aplican, las hojas y flores de dicha especie como cicatrizante. Mientras que del fruto de *Cordia lutea* Lamarck, su resina, irrumpe la lactancia en animales.^{32,34,40,46,49,69}

De la especie *Cordia lutea* Lamarck se emplea su madera, que es resistente, como material para confeccionar artesanías, mangos, palos de escobas, cercos, criaderos, casas. La pulpa del fruto de la especie *Cordia lutea* Lamarck es empleada como adhesivo natural para pegar papel y de alimento para aves.^{32,34,40,44,46,47,49}

2.2.1.6.2. Uso industrial

Los frutos de la planta *Cordia lutea* Lamarck, que poseen mucilaginosos (la pulpa), son utilizados en goma arábica o engrudo a modo de pegamento y fijador de cabello en gel cosmético capilar.^{32,39,40,44,48,49}

2.2.1.7. Propiedades terapéuticas

La especie *Cordia lutea* Lamarck se le destinan propiedades beneficiosas tales como antitusígena, antiasmática, expulsión de cálculos tanto renales como biliares y las propiedades curativas más comunes son: en ictericia y en problemas hepáticos, renales, gastrointestinales, respiratorios, dermatológicos y gripales. También esta especie es usada por los moradores peruanos como terapéutica para el cáncer hepático, se ha llegado a demostrar su propiedad antitumoral in vitro y sus aceites esenciales poseen efectos antiinflamatorios (inflamación aguda).^{32,34,36,40,46,49,50,51,52,53,61}

De los mucílagos de los frutos de *Cordia lutea* Lamarck, es aplicado en jarabes diluidos en agua caliente y en cataplasmas externos. Además, la cocción de las hojas de *Cordia lutea* Lamarck y sus mucílagos se aprovechan a modo de hemostático.^{32,44}

Las hojas de *Cordia lutea* Lamarck ya sean frescas o secas son usadas en cocción a modo de expectorante, desinfectante externo, antiséptica, astringente, cicatrizante, colagoga, enfermedades hepáticas, hepatitis, cálculos biliares, ictericia, circulación, desinflamatoria, emenagoga,

estomacal, hemostática, paludismo, febrífuga, tos, asma, pectoral, senos hinchados por exceso de contenido de leche materna y cansancio cerebral.^{32,35,44,54}

El empleo más común de las flores de la especie *Cordia lutea* Lamarck es en enfermedades hepáticas, renales y biliares. También es utilizada en inflamación prostática.^{32,39,40,44,48,59,60,62,63,64,65}

2.2.1.8. Metabolitos secundarios de las hojas de *Cordia lutea* Lamarck

Los metabolitos secundarios son compuestos químicos o principios activos que encontramos en las plantas, siendo compuestos no esenciales para el crecimiento y funcionamiento de la flora vegetal.⁵⁵

Las hojas de la especie de *Cordia lutea* Lamarck contienen metabolitos secundarios como flavonoides, taninos, esteroides o triterpenos, alcaloides, polifenolasas, glicósidos cianogenéticos, saponinas y resina.^{56,57,58}

2.2.2. *Escherichia coli*

Escherichia coli es un organismo celular, un tipo de bacteria coliforme, bacilo Gram negativo, de 1 a 3 µm x 0.5 µm recto y corto, no esporulado, anaerobia, facultativa, con flagelo peritricos, de forma variante: en pares, solos, cortas cadenas en grupo, cocos, bastoncillos pequeños. Habitualmente se sitúa en el tracto digestivo e intestino grueso. Es parte del microbiota de ocupación (autóctona flora microbiana); las infecciones son endógenas, no obstante, las infecciones exógenas (sepsis, meningitis, gastroenteritis e ITU como pielonefritis) se producen a causa del consumo de agua o alimentos contaminados (ETA), se hallan entre los patógenos prevalentes.^{25,26,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85}



Figura N ° 01: Células de *Escherichia coli* en forma bacilar (cilíndrica)⁷⁰

Fuente: <https://www.elprobiotico.com/theodor-escherich/>

2.2.2.1. Clasificación científica

La bacteria gram negativa *Escherichia coli*, en 1885 fue originalmente llamado *Bacillus coli commune* por, el alemán infectólogo pediátrico, Theodore von Escherich. En 1918, por honor a su investigador, se renombró el *Bacterium coli commune* como *Escherichia coli*.^{70,71,72,73,74,86}

Taxonómicamente se clasifica en:

Phylum: Proteobacteria

Clase: Gamma Proteobacteria

Orden: Enterobacteriales

Familia: Enterobacteriaceae

Género: *Escherichia*

Especie: *Escherichia coli*

Fuente: Olivera NC, et al (2018) clasificación taxonómica.⁸⁷

2.2.2.2. Estructura

La cobertura celular de *E. coli* es tipo didermo (característico por ser Gram negativa), formada por membrana citoplasmática externa, constituida por

una capa de fosfolipoproteica intercalada; sobre la cual hay una capa fina de peptidoglicano y entre ambas capas se halla el espacio periplásmico (espacio), se ubica por encima la membrana externa que está compuesta por una bicapa de fosfolípidos intercalada con diferentes componentes (lipoproteínas, lipopolisacárido y porinas). Posee pili, fimbrias o flagelos y adhesinas no fimbrias.⁸⁸

2.2.2.3. Características

La bacteria *E. Coli*, pertenece a la familia Enterobacteriaceae, es llamada Gram negativa debido a que reacciona negativamente a la tinción Gram, fermentadora de glucosa y lactosa. Es mesófila ya que se desarrolla entre 35 a 43 °C, ya que es capaz de subsistir ante distintas temperaturas, se puede hallar en el ambiente. Tamaño promedio de 1.1 a 1.5 µm de ancho y 2 a 6 µm de largo. Fabrica vitaminas como K y B. Puede presentar o no, plásmido (sobrevive sin él). Después del nacimiento del humano, a escasas horas, coloniza inmediatamente el intestino humano, por lo que es considerada como microorganismo necesario de la microbiota autóctona. Sus cepas mayormente son inocuas y las patógenas por poseer exotoxinas (factores de virulencia), causan cuadros diarreicos. Debido a la alta cantidad de cepas localizadas en el intestino, es usada como indicador fecal en agua y alimentos. Asiduamente es utilizada en experimentaciones biotecnológicas y en genética.^{73,77,78,81,86,89,90,91,92}

2.2.2.4. Patogénesis

El microorganismo *E. coli* habita, por lo general, en el sistema digestivo y en el tracto intestinal del humano y animales (de homeostasis térmica) formando parte del microbiota intestinal. Las cepas patógenas de *Escherichia coli*, por el tipo de infección originada, abarca dos amplios grupos, el primer grupo por infecciones extraintestinales o exógenas (sepsis, meningitis neonatal, cistitis, mastitis, peritonitis, gastroenteritis e ITU como pielonefritis, septicemia y neumonía Gram negativa) mientras que el segundo grupo está conformado por infecciones endógenas, es decir

por cepas intestinales patógenas de *E. coli* que originan, según su virulencia, infecciones gastrointestinales; se conocen seis tipos: *Escherichia coli de adherencia difusa* (ADEC), *E. Coli enterohemorrágica* (EHEC), *E. Coli enteropatogénica* (EPEC), *E. Coli enteroagregativa* (EAEC), *E. Coli enteroinvasiva* (EIEC) y *E. Coli enterotoxigénica* (ETEC). Las cepas EHEC, EPEC, EIEC y ETEC causan diarrea. Mientras que la diarrea acuosa en lactantes y diarrea del viajero es producida por las cepas ETEC originando infecciones gastrointestinales que se pueden ocasionar complicaciones graves. La presencia de *E. coli* en alimentos y agua es un indicador de contaminación de origen fecal, también debido a la manipulación inadecuada y antihigiénica en la preparación de alimentos y/o la contaminación cruzada. Las causas más frecuentes de infecciones, por *E. coli*, en alimentos, se da debido a la cepa de *Escherichia coli* fabricante de toxina Shiga, por el parecido de las toxinas que son producidas por la especie *Shigella dysenteriae*, origina que lácteos no pasteurizados, carnes crudas o poco cocidas, productos germinados crudos, frutas y vegetales preparados y almacenados insalubrementemente. *E. coli* productora de toxina Shiga alcanza a crecer entre 7 °C y 50 °C, desarrollándose a 37 °C como una T° óptima. También consigue desarrollarse hasta pH 4.4 es decir en alimentos ácidos y en alimentos que contengan agua cuya mínima proporción de 0.95. *Escherichia coli* O157: H7, dicha toxina se desnaturaliza cocinando los alimentos a 70 °C de T ° a más. Las cepas de *E. coli* tienen la capacidad de intercambiar con facilidad genes y causar variaciones de enfermedades. Los alimentos, el agua, las heces humanas y de animales con brotes de *E. coli* originan problemas agronómicos y sanitarios de gran impacto no solo local y nacional sino de dimensión mundial. La infección urinaria se da con mayor frecuencia en población femenina, debido a la longitud corta de la uretra que es de 25 a 50 mm mientras que en la población masculina la dimensión es de 20 cm. Mientras que en la población de la tercera edad tienen una proporción similar entre la población femenina y masculina del adulto mayor. En el caso de la población infantil, 120000 menores de cinco años fallecen por alimentos insalubres.^{76,77,78,79,81,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98}

2.2.2.5. Clasificación

2.2.2.5.1. *Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC o ECET)

Se desarrolla en el intestino delgado, colonizándola para sintetizar enterotoxinas como toxinas termoestable y termolabís, ocasionando diarrea aguda acuosa, se manifiesta en seguida de 1 a 2 días de su ciclo de incubación y permanece de 3 a 5 días. Origina diarrea del viajero y se da en población pediátrica menor de dos años. Presenta como sintomatología diarrea acuosa, náuseas, vómitos, fiebre y retortijones abdominales.^{74,83,89}

2.2.2.5.2. *Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC o ECEI)

Pueden llegar a dañar al epitelio del intestino (colon) ya que sus cepas la colonizan, generando diarrea acuosa o diarrea con sangre y mucus (con leucocitos), además puede presentar cuadro disentérico, evidenciándose en heces presencia de sangre y en su mucosidad, leucocitos. Ocasiona cólicos abdominales. Mayormente afecta a lactantes menores de seis meses.^{74,80,91,100}

2.2.2.5.3. *Escherichia coli* enteroagregativa (EAEC o ECEA)

Se caracterizan por ser más virulentas, de 20 a 48 horas es su periodo de incubación. Presentan fimbrias, las cuales se adhieren al epitelio de los intestinos (delgado y grueso) lo que genera aumento en producir y secretar mucus que aglutinan en cultivos su tejido intestinal, produciendo diarrea líquida, de color verde con mucus pero sin sangre, la diarrea es persistente hasta por 20 días, también ocasiona náuseas, vómitos, dolor abdominal y fiebre. Se da en neonatos e infantes menores de dos años.^{74,80,87,91}

2.2.2.5.4. *Escherichia coli* enteropatogénica (EPEC o ECEP)

Colonizan el intestino delgado adhiriéndose en las células intestinales del epitelio, en microcolonias, provocando la destrucción de sus

microvellosidades generando mala absorción intestinal. Genera diarrea aguda, vómito, dolor abdominal y fiebre baja. Afecta menores de seis meses hasta dos años.^{74,99,100}

2.2.2.5.5. *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC o ECEH)

Produce verotoxinas, que al colonizar el intestino grueso destruye la microvellosidad intestinal. Ocasionando diarreas sanguinolentas colitis hemorrágica (CH), dolor abdominal, vómitos, fiebre, se puede agravar generando síndrome urémico hemolítico (SUH) que se caracteriza por insuficiencia renal aguda, trombocitopenia (déficit plaquetario) y anemia hemolítica. Se da generalmente por la ingesta de carnes deficientemente o crudas en niño y adultos.^{74,80,87,99}

2.2.2.5.6. *Escherichia coli* adherente - difusa (DAEC o ECAD)

Es el principal agente causal de diarrea acuosa sin sangre en infantes de uno a cinco años.⁸⁶

2.2.2.6. Tratamiento

El especialista médico para iniciar el tratamiento óptimo ante las cepas de *Escherichia coli*, solicita un antibiograma para poder prescribir el medicamento seguro y eficaz para el microorganismo que origina la infección. En el tratamiento para combatir la infección por la especie *Escheria coli* se optan por antibióticos de primera elección como fluoroquinolonas (ciprofloxacina o levofloxacino) o el clotrimoxazol por el periodo tres días. Otros antibióticos que también son usados para el tratamiento de *E. coli* es el trimetoprim + sulfametoxazol y quinolonas, como ofloxacina, ciprofloxacina y trovafloxacina. Entre otros antibióticos como cefalosporinas, principalmente ceftriaxona, es el medicamento más eficaz contra las infecciones por *Escherichia coli*.^{91,94,100}

2.2.2.7. Prevención

La mejor manera de prevenir infecciones por cepas de *Escherichia coli* es eliminando las vías de contaminación ya que interacciona el hombre, animales, reino vegetal y el medio ambiente, para ello se debe trabajar arduamente de manera interdisciplinaria para contrarrestar la farmacorresistencia de microorganismos, específicamente *E. coli* que es un problema de salud pública a nivel mundial. Se debe garantizar y mantener en todo momento la calidad de los alimentos (carne, frutas, vegetales, lácteos, agua) hasta llegar al consumidor final para evitar las infecciones por *E. coli*.^{97,98}

2.3. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

2.3.1. HIPÓTESIS GENERAL

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* L. (oberal) puede tener efecto antibacteriano en *Escherichia coli*.

2.3.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- ✓ Habrá metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* L. (oberal) que le da la propiedad antibacteriana frente a *Escherichia coli*.
- ✓ Existirá una concentración de los extractos hidroalcohólicos de hojas de *Cordia lutea* Lam. (oberal), el cual, tiene mayor efecto antibacteriano frente a *Escherichia coli*.

2.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES E INDICADORES

En la operacionalización de variables, en el presente estudio presentará como variable independiente el extracto hidroalcohólico de *Cordia lutea* L. el que tendrá como indicadores el tiempo de 24 a 48 h con concentraciones de 75 %, 50 % y 25 %. Y la variable dependiente la actividad antibacteriana de *E. Coli* ATCC la que tendrá como indicadores los diámetros del halo y el crecimiento de sus cepas.

Tabla N ° 01: Operacionalización de Variables e Indicadores

Variable Independiente	Hidroalcohólico extracto de las hojas de <i>Cordia lutea</i> Lam.
Dimensiones	
Estudio fitoquímico	
Indicadores	
Identificación de metabolitos	
Escala	
Sistema de cruces: +: presencia, ++: mayor presencia, +++: abundantes y -: ausencia de metabolitos.	
Variable Dependiente	Efecto antimicrobiano de <i>Escherichia Coli</i>
Dimensiones	
Estudio microbiológico	
Indicadores	
Diámetro de halo Crecimiento de las cepas	
Escala	
Unidad de medida: mm	

Fuente: Elaboración propia, 2022.

2.5. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

2.5.1. Medicina tradicional complementaria (MTC):

Medicina tradicional y complementaria agrupa las terminologías medicina tradicional y medicina complementaria, comprende profesionales, productos y prácticas.⁸

2.5.1.1. Medicina tradicional

Conocida también como medicina convencional, posee una extensa historia, ya que es la suma total de habilidades, conocimientos, y prácticas basadas en teorías, creencias y experiencias oriundas de diversas culturas, explicables o no, aplicadas en la preservación de la salud, así como en la prevención, diagnóstico, mejora o tratamiento. de enfermedades físicas y mentales.¹⁰¹

2.5.1.2. Medicina complementaria

Llamada también medicina alternativa, se trata de un extenso conjunto de prácticas de atención de la salud que no forman parte de la medicina convencional de ese país y que no están totalmente integradas en el sistema de atención de la salud dominante. En algunos países se utiliza indistintamente con la medicina tradicional.¹⁰¹

2.5.2. Organización Mundial de la Salud o World Health Organization (OMS o WHO):

Es el organismo de las Naciones Unidas (ONU) especializado en salud, trabaja en todo el mundo para promover el grado máximo de salud que se pueda lograr para todas las personas, sin excepción alguna, ya sea por su condición social o económica, género, religión, ideología política, raza u por otra índole.¹⁰²

2.5.3. Antimicrobianos (ATM)

Son medicamentos como antibióticos, antiparasitarios, antifúngicos y antivíricos, los cuales se emplean para prevenir tratar y prevenir infecciones en los humanos, animales y plantas.¹

2.5.4. Infección del tracto urinario (ITU):

Abarca un conjunto múltiple de condiciones con etiologías distintas, en común poseen presencia de gérmenes en el tracto urinario, que normalmente es estéril, presenta sintomatología clínica variable.¹⁰³

2.5.4.1. ITU no complicada:

Pueden ser recurrentes o no. Acontecen síntomas en vía urinaria baja (cistitis) o en vía urinaria alta (pielonefritis).¹⁰⁴

2.5.5. Pielonefritis

O ITU superior, es un tipo de ITU de vía alta, es decir situada en el tracto urinario superior (parénquima renal, uréter, sistema colector), produce inflamación del mismo, dando como sintomatología dolor en fosa renal, puñopercusión positiva.¹⁰⁴

2.5.6. Cistitis

O ITU inferior, es una ITU de vía baja, es decir situada en el tracto urinario inferior (vejiga y uretra). Sintomatología más notable son miccionales, entre ellos, disuria, polaquiuria, incontinencia urinaria, urgencia miccional, dolor suprapúbico, tenesmo.^{103,105}

2.5.7. Food and Agriculture Organization of the United Nations u Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO):

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, es un ente de las Naciones Unidas cuyo propósito es terminar con el hambre a nivel mundial. Se ocupa del desarrollo de actividades forestales, pesca y agricultura.¹⁰⁶

2.5.8. Organización Mundial de Sanidad Animal o World Organisation for Animal Health (OMSA u OIE):

Es un organismo intergubernamental que tiene la finalidad de optimizar la sanidad animal a nivel mundial.¹⁰⁷

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN

La finalidad, de la presente investigación, es de tipo experimental, aplicada, explicativa y prospectiva.

Longitudinal es el nivel de estudio, debido a que, la investigación acontecerá en distintas fases, como: recolección de las hojas de la especie vegetal de *Cordia lutea* Lamarck., elaboración de su extracto hidroalcohólico, pruebas de solubilidad, marcha fitoquímico y concentraciones de 75 %, 50 % y 25% de dicho macerado para la determinación del efecto antimicrobiano en la cepa microbiológica de *Escherichia coli* para su análisis microbiológico durante 01 día a 48 h por el método de dilución en pozos, del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI).¹²¹

3.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

En el actual estudio de investigación tiene un enfoque cuantitativo, en relación al diseño metodológico, el presente trabajo, es una investigación experimental, de diseño, aleatorizada debido a que se basa en manipulación de variables (se examinará la variable independiente, para comprobar mediante screening fitoquímico la presencia de metabolitos secundarios, y se investigará el efecto antibacteriano sobre la variable dependiente). Con dos grupos de control (positivo y negativo).

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN

En la presente investigación se tomará como población las hojas de *Cordia lutea* Lamarck y cepas microbiológica de *E. coli*. La muestra es el extracto hidroalcohólico de las hojas de la especie *Cordia lutea* Lamarck divididos en

concentraciones de 75 %, 50 % y 25% y teniendo como unidad de análisis a las placas petri con cepas microbiológica de *E. coli* ATCC para determinar la actividad antibacteriana por el método de pozos en dilución. Tanto para la muestra (extracto hidroalcohólico) y la unidad de análisis (en grupos de cepas, microbiológicas, de *E. coli* en placas Petri) se aplicarán criterios de exclusión e inclusión. Los criterios de inclusión para el extracto hidroalcohólico a partir de hojas estructuralmente enteras de *Cordia lutea* L. sin presencia de microorganismos ni otros contaminantes visibles y cepas de *E. Coli* que se obtendrán de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Teniendo criterios de exclusión del extracto hidroalcohólico son hojas fundamentalmente secas, no enteras estructuralmente, descompuestas y/o con plagas (contaminadas visiblemente y microbios presentes) y muestras de diferentes especies del género *Cordia*, mientras, que en la cepa microbiológica de *Escherichia coli*, los criterios de exclusión a usar es la procedencia de la cepa microbiológica de proveedor nada confiable. Sin embargo, los criterios de inclusión a tener en cuenta en la muestra de hojas de la especie *Cordia lutea* Lamarck son hojas identificadas propiamente como *Cordia lutea* L., frescas, enteras, no descompuestas estructuralmente, libre de plagas y/o pesticidas (no contaminadas a simple vista ni presencia de microorganismos) y en el caso de las cepas microbiológica de la especie de *Escherichia coli* procedente de la UNMSM.

3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.4.1. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se aplicará la técnica de extracción hidroalcohólica, que posibilita extraer ingredientes farmacológicamente activos que se encuentran presente en las hojas de la especie vegetal, en este caso de *Cordia lutea* Lamarck en maceración con alcohol de 96° por el tiempo de 15 días naturales con agitación constante. También se usará el ensayo de Sensibilidad fundamentado en el método de dilución en pozos Agar y con el fin de la toma de medidas de halos de inhibición, se valdrá del instrumento vernier para la

medición de la actividad antimicrobiana en las placas Petri que contienen las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cordia lutea* que, se supone que tiene acción antibacteriana teniendo como indicador su halo de inhibición (tamaño en mm).

3.4.2. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los instrumentos de recolección de datos de la presente investigación experimental es la metodología propia de cuadros en el programa Excel de Microsoft, elaborados para situar los resultados de los diferentes métodos experimentales a realizar por ejemplo la prueba de miscibilidad, marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas del *oberal* y para los halos de inhibición de las cepas microbiológicas de *Escherichia Coli*.



**Universidad
Inca Garcilaso de la Vega**
Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

FICHA DE OBSERVACIÓN PRUEBA DE SOLUBILIDAD

“EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Cordia lutea* Lam. (OBERAL) FRENTE A *Escherichia coli*”

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea.

MARCHA DE SOLUBILIDAD

MUESTRA: Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. (OBERAL)

Tubo N°	SOLVENTE	RESULTADO
1	Agua destilada	
2A	Etanol 70°	
2B	Etanol 96°	
3	Metanol	
4	N-Butanol	
5	Acetato de Etilo	
6	Propanona	
7	N-hexano	
8	Éter de petróleo	
9	Tolueno	
10	Diclorometano	
11	Bencina	
12	Cloroformo	

Fuente: Elaboración propia, 2022

Figura N ° 02: Instrumento de Recolección de Datos para los resultados de Prueba de Solubilidad.

Fuente: Elaboración propia, 2022

Leyenda:

- ✓ (-) : Insoluble o no soluble
- ✓ (+) : Poco soluble
- ✓ (++) : Solubilidad moderada o medianamente soluble
- ✓ (+++) : Soluble completamente o en su totalidad.

Firma del Experto

Colegiatura _____

Figura N ° 03: Parámetros del Instrumento de Recolección de Datos para los resultados de Prueba de Solubilidad.

Fuente: Elaboración propia, 2022



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

FICHA DE OBSERVACIÓN SCREENING FITOQUÍMICO

“EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Cordia lutea* Lam. (OBERAL) FRENTE A *Escherichia coli*”

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea.

SCREENING FITOQUÍMICO - METABOLITOS PRIMARIOS

MUESTRA: Extracto hidroalcohólico de hojas de *Cordia lutea* Lam. (OBERAL)

N° Tubo	METABOLITO PRIMARIO	REACTIVO	REACCIÓN CROMOGENICA	RESULTADO
01	Glúcidos o carbohidratos	Molish	Anillo violeta	
02		Fehling B Fehling A	Precipitado anaranjado/rojoladrillo	
03		2,4-DNFH	Precipitado anaranjado	
04		Benedict	Precipitado rojo ladrillo	
05	Aminoácidos	Ninhidrina	Coloración violeta (claro)	

Fuente: Elaboración propia, 2022

Figura N ° 04: Instrumento de Recolección de Datos para los resultados de Screening Fitoquímica – Metabolitos Primarios.

Fuente: Elaboración propia, 2022

Leyenda:

- ✓ (+++) : Precipitado total o presencia de coloración
- ✓ (++) : Precipitado moderado o presencia de coloración
- ✓ (+) : Precipitado leve o presencia de coloración
- ✓ (-) : Precipitado o ausencia de coloración

Firma del Experto

Colegiatura: _____

Figura N ° 05: Parámetros del Instrumento de Recolección de Datos para los resultados de Screening Fitoquímica – Metabolitos Primarios.

Fuente: Elaboración propia, 2022



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

FICHA DE OBSERVACIÓN MARCHA FITOQUÍMICA

“EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Cordia lutea* Lam. (OBERAL) FRENTE A *Escherichia coli*”

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

SCREENING FITOQUÍMICO

MUESTRA: Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. (OBERAL)

N° Tubo	METABOLITO SECUNDARIO	REACTIVO	REACCIÓN CROMOGENICA	RESULTADO
SAPONINAS				
01	Saponinas	Espuma	Formación de 0,5cm de espuma en el transcurso de 03 minutos hasta media hora.	
02	Saponinas Triterpenoidales o esteroidales	Salkowski	Coloraciones de amarillo a rojo sangre	
2A	Saponinas Triterpénicas	Variante A	Coloración rojiza-grosella	
	Saponinas esteroidales	Salkowski	Coloración azul-verdosa	

Figura N ° 06: Instrumento de Recolección de Datos para los resultados de Screening Fitoquímica – Metabolitos Secundarios.

Fuente: Elaboración propia, 2022

2B	Saponinas esteroidales	Variante B	Coloración rojo-azulado hasta púrpura	
	Colesterol	Salkowski	Coloración rojo	
03	Saponinas Triterpenoidales	Liebermann - Burchard	Coloración rosado a púrpura	
	Saponinas esteroidales		Coloración azul-verdoso	
FLAVONOIDES - TANINOS				
FLAVONOIDES				
04	Flavonoides	Shinoda	Coloración inicial: anaranjado débil y a posterior de 10' coloración anaranjado intenso.	
05		NaOH 20%	Coloración anaranjada	
06	Compuestos fenólicos y taninos	Cloruro férrico	Coloración verde oscuro casi negro.	
TANINOS				
07	Taninos	Gelatina-NaCl	Precipitado color blanco	
08	Taninos derivados del ácido pirogálico	Alumbre férrico	Coloración negra azulada	
09	Taninos deriva Catequina		Coloración verde	
10	Tanino catéquico o flobatanino	Agua de bromo	Formación de precipitado	
11	Tanino clase catéquica	Formaldehído	Precipitación total	
	Taninos pirogálicos		Parcialmente soluble	

Figura N ° 07: Instrumento de Recolección de Datos para los resultados de Screening Fitoquímica – Metabolitos Secundarios (continuación).

Fuente: Elaboración propia, 2022

12	Taninos	Acetato de plomo	Formación de precipitado	
ANTOCIANINAS				
13	Antocianinas	Fehling A Fehling B	Formación precipitado color rojo-ladrillo.	
QUINONAS - ANTRAQUINONAS				
14	Compuestos quinónicos	NaOH 5%	Cambio de coloración	
15	Antraquinonas	Borntrager	Coloración rosada a roja	
16	Quinonas	FeCl ₃ 3%	Coloración rojo (en fase acuosa alcalina).	
17	Quinonas hidroxiladas posición orto.	Acetato de Mg	Papel Whatman: fluorescencia color violeta	
18	Quinonas hidroxiladas posición meta.		Papel Whatman: fluorescencia color anaranjada.	
19	Quinonas hidroxiladas para.		Papel Whatman: fluorescencia color púrpura.	
CUMARINAS				
20	Cumarinas fijas	NaOH 10%	Papel Whatman: fluorescencia color verde amarillenta.	
ALCALOIDES				
21	Alcaloides	Dragendorff	Precipitado anaranjado a rojo.	
22		Mayer	Precipitado blanco a crema.	
23		Wagner	Precipitado marrón	
24		Otto	Coloración rojo-violeta.	

Fuente: Elaboración propia, 2022

Figura N ° 08: Instrumento de Recolección de Datos para los resultados de Screening Fitoquímica – Metabolitos Secundarios (continuación).

Fuente: Elaboración propia, 2022

Leyenda:

- ✓ (+++) : Precipitado total o presencia de coloración
- ✓ (++) : Precipitado moderado o presencia de coloración
- ✓ (+) : Precipitado leve o presencia de coloración
- ✓ (-) : Precipitado o ausencia de coloración

Firma del Experto

Colegiatura: _____

Figura N ° 09: Parámetros del Instrumento de Recolección de Datos para los resultados de Screening Fitoquímica – Metabolitos Secundarios.

Fuente: Elaboración propia, 2022



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

FICHA DE OBSERVACIÓN ENSAYO MICROBIOLOGICO

EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Cordia lutea* Lam. (OBERAL) FRENTE A *Escherichia coli*

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea.

HALOS DE INHIBICION

MUESTRA: Extracto hidroalcohólico de hojas de *Cordia lutea* Lam.

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS					
MÉTODO: DIFUSIÓN EN POZOS					
DÍA 01: 24 horas					
N° DE PLACAS	Resultado de las mediciones de halos de inhibición (mm)				
	CONTROLES		CONCENTRACIONES		
	Control (+) Ciprofloxacina	Control (-) Dimetilsulfóxido	75 %	50 %	25 %
01					
02					
DÍA 02: 48 horas					
N° DE PLACAS	Resultado de las mediciones de halos de inhibición (mm)				
	CONTROLES		CONCENTRACIONES		
	Control (+) Ciprofloxacina	Control (-) Dimetilsulfóxido	75 %	50 %	25 %
01					
02					

Fuente: Elaboración propia, 2022

Figura N ° 10: Recolección de Datos para los resultados del Ensayo Microbiológico.

Fuente: Elaboración propia, 2022

Leyenda:

- ✓ Nula : Diámetro (< 14 mm)
- ✓ Sensible : Diámetro (\geq 15 mm)
- ✓ Muy sensible : Diámetro (> 20 mm)

Firma del Experto

Colegiatura _____

Figura N ° 11: Parámetros del Instrumento de Recolección de Datos para los resultados del Ensayo Microbiológico.

Fuente: Elaboración propia, 2022



DATOS GENERALES

- 1.1.- Apellidos y nombres del experto:
- 1.2.- Cargo e institución donde labora:
- 1.3.- Título profesional: Registro colegio profesional
- 1.4.- Grado académico Mención.....
- 1.5.- Nombre de instrumento:
- 1.6.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

1.- Muy poco	2.- Poco	3.- Regular	4.- Aceptable	5.- Muy aceptable
--------------	----------	-------------	---------------	-------------------

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTAJÓN				
		1	2	3	4	5
1.- Claridad	El instrumento está formulado con un lenguaje apropiado.					
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.					
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.					
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.					
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman en instrumento					
6.- Intencionalidad	Es adecuado para relacionar las variables en mención.					
7.- Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la farmacéutica como de la bioquímica					
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems indicadores, las dimensiones y las variables.					
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación.					
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.					
Puntuación total:						

OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

PROMEDIO DE VALORACIÓN:

Puntuación

11-20	No válido, reformular
21-30	No válido, modificar
31-40	Válido, mejorar
41-50	Válido, aplicar

Firma del Experto

Colegiatura: _____

Figura N ° 12: Ficha de Validación del Instrumento.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.5. TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO DE DATOS

3.5.1. Autorización y coordinaciones previas para la recolección de datos

Para llevar a cabo la investigación experimental presente, se realizará en laboratorios de universidades nacionales y privadas para la obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* L., y para ejecutar diversas pruebas, como, de miscibilidad, screening fitoquímico y los cultivos de *Escherichia Coli*.

3.5.2. Aplicación de instrumento de recolección de datos

La data recolectada se llevó a cabo en el mes de octubre del presente año, por el periodo de 05 días hábiles para la parte experimental del screening fitoquímico mientras que para la realización de la parte experimental microbiana se realizó en 04 días hábiles.

3.5.3. Métodos de análisis estadístico

El análisis estadístico de la principal variable actual, en la presente investigación, se emplearán pruebas estadísticas (descriptivo) en relación a la ciprofloxacina (antibiótico a emplear) y sus diferentes concentraciones 75 %, 50 % y 25 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de la especie *Cordia lutea* L. (oberal). Se investigará, la data obtenida, por el programa estadístico SPSS versión 26 para establecer en cada variable, su estadística descriptiva.

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

En el presente estudio científico de pregrado, en todo momento se llevará a cabo, responsablemente y a conciencia, los implementos de bioseguridad como el uso de laboratorios de especialidad, y el correcto manejo de sus equipos, tanto en la ejecución del screening fitoquímico como en especial en el uso y su eliminación correcta de las cepas microbiológicas de *E. Coli*, motivo por el cual, en todo el desarrollo de la investigación se tendrá en cuenta los principios de ética y deontología. Además, la presente tesis, no expone riesgo

alguno para el humano ni especímenes alguno debido a que no se laborará de forma indirecta ni directamente con los mencionados.

3.7. PARTE EXPERIMENTAL

3.7.1. MATERIALES, INSTRUMENTOS Y EQUIPOS

3.7.1.A. MATERIALES

3.7.1.A.1. MATERIALES DE BIOSEGURIDAD

- ✓ Mandil (para laboratorio)
- ✓ Mascarillas
- ✓ Cofias
- ✓ Lentes de policarbonato
- ✓ Guantes estériles
- ✓ Botas desechables (protectoras del calzado)

3.7.1.A.2. MATERIAL BIOLÓGICO

- ✓ Hojas de *Cordia lutea* Lam.
- ✓ Cepas in vitro de *E. coli* ATTC® 25922™
- ✓ Ciprofloxacina 500 mg

3.7.1.A.3. MATERIAL DE ESCRITORIO

- ✓ Cuaderno de apuntes
- ✓ Lapiceros
- ✓ Lápiz
- ✓ Borrador
- ✓ Resaltadores
- ✓ Cartuchera
- ✓ Agenda
- ✓ Porta todo
- ✓ Folder

- ✓ Micas
- ✓ USB
- ✓ Hojas A – 4
- ✓ Laptop
- ✓ Impresora
- ✓ Cartucho (impresora) negro
- ✓ Cartucho (impresora) color

3.7.1.A.4. MATERIALES DE LABORATORIO

- ✓ Papel kraft
- ✓ Mortero y pilón (de porcelana)
- ✓ Gradillas
- ✓ Tubos de ensayo
- ✓ Rejillas porta tubos de ensayo
- ✓ Pipetas Pasteur
- ✓ Pipetas desechables
- ✓ Micropipetas
- ✓ Puntas desechables para micropipetas
- ✓ Bombilla pipeteador
- ✓ Papel filtro (Whatman) N° 01
- ✓ Frascos ámbar estériles
- ✓ Viales esterilizados
- ✓ Recipiente de vidrio estéril
- ✓ Beackers
- ✓ Espátulas
- ✓ Bagueta
- ✓ Probeta
- ✓ Pera decantación
- ✓ Piseta
- ✓ Fiola
- ✓ Luna de reloj
- ✓ Gotero
- ✓ Embudo

- ✓ Asa Kolle
- ✓ Asa de Drigalsky
- ✓ Placas Petri desechables
- ✓ Placas Petri de vidrio
- ✓ Fósforos
- ✓ Manopla
- ✓ Individual
- ✓ Bolsas plásticas resistentes

3.7.1.B. INSTRUMENTOS

- ✓ Lámpara UV 365 nm
- ✓ Mechero de Bunsen
- ✓ Densitómetro Escala McFarland
- ✓ Sabobocado
- ✓ Vernier

3.7.1.C. EQUIPOS

- ✓ Balanza electrónica
- ✓ Balanza analítica
- ✓ Estufa
- ✓ Molino
- ✓ Baño maría
- ✓ Ultrasonido
- ✓ Cocinilla
- ✓ Autoclave
- ✓ Incubadora

3.7.2. REACTIVOS Y AGENTES QUÍMICOS

3.7.2.1. REACTIVOS

- ✓ Reactivo de Molish

- ✓ Reactivo de Benedict
- ✓ Reactivo de Brady
- ✓ Reactivo de Ninhidrina
- ✓ Reactivo de Salkowski
- ✓ Ácido sulfúrico cc
- ✓ Ácido sulfúrico (50 : 1)
- ✓ Ácido sulfúrico 80 %
- ✓ Anhídrido acético
- ✓ Cloroformo
- ✓ Reactivo de Liebermann - Burchard
- ✓ Ácido acético
- ✓ Ácido acético / Ácido sulfúrico (50 : 1)
- ✓ Reactivo de Shinoda
- ✓ Ácido clorhídrico cc
- ✓ Ácido clorhídrico 1 N
- ✓ Ácido clorhídrico 20 %
- ✓ Ácido clorhídrico metanólico 1 %
- ✓ Tricloruro férrico
- ✓ Tricloruro férrico 3 %
- ✓ Hidróxido de sodio 5 %
- ✓ Hidróxido de sodio 10 %
- ✓ Hidróxido de sodio 20 %
- ✓ Reactivo de Bortranger
- ✓ Etanol 70 °
- ✓ Etanol 96 °
- ✓ Metanol
- ✓ Butanol
- ✓ Acetato de etilo
- ✓ Propanona
- ✓ N – hexano
- ✓ Éter de petróleo
- ✓ Tolueno
- ✓ Bencina
- ✓ Gelatina – cloruro de sodio

- ✓ Formaldehído
- ✓ Agua de bromo
- ✓ Acetato de plomo 5 %
- ✓ Reactivo de Fehling A
- ✓ Reactivo de Fehling B
- ✓ Hidróxido de sodio 5 %
- ✓ Hidróxido de sodio 10 %
- ✓ Ácido fórmico
- ✓ Amoniaco
- ✓ Alcohol isoamílico
- ✓ Benceno
- ✓ Hidróxido de amonio
- ✓ Diclorometano
- ✓ Reactivo de Dragendorff
- ✓ Yoduro de potasio
- ✓ Reactivo de Mayer
- ✓ Reactivo de Wagner
- ✓ Dicromato de potasio

3.7.2.2. AGENTES QUÍMICOS

- ✓ Virutas de magnesio
- ✓ Agua destilada
- ✓ Cloruro de sodio

3.7.3. RECOLECCIÓN DEL MATERIAL VEGETAL

Poniendo en práctica las normas de bioseguridad de las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), con la indumentaria ideal, es decir con mandil (de laboratorio), mascarilla y guantes estériles; el material vegetal fue recolectado, en los primeros días del mes de setiembre del presente año, en los alrededores de la chacra “Las Brujas” ubicada en el distrito de San Juan de la Virgen, provincia y departamento de Tumbes. Se procedió a recolectar 1000 g de material vegetal, teniendo presente los criterios de inclusión como

hojas estructuralmente enteras, frescas y sanas de *Cordia lutea* L., sin presencia de microorganismos ni otros contaminantes visibles (carentes de hongos, pesticidas, suciedad ni picadas por insectos ni heces de paloma u otro animal). Los de exclusión fundamentalmente hojas secas, no enteras estructuralmente, descompuestas y/o con plagas (contaminadas visiblemente y microbios presentes) y muestras de diferentes especies del género *Cordia* u otras especies vegetales. También se recolectó una planta de la especie *C. lutea*, pequeña con hojas, con su tallo y raíces, como muestra vegetal, para la identificación taxonómica a posteriori.

Figura N ° 13: Recolección de hojas de *Cordia lutea* Lam.



3.7.4. IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA DEL MATERIAL VEGETAL

Se llevó, la muestra recolectada en Tumbes, una planta completa pequeña (hojas con tallo y raíces de *oberal*), al Herbario San Marcos del Museo de Historia Natural “Javier Prado” de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, para que en el Servicio de Estudio Taxonómico y Determinación de Muestras Botánicas y Certificación se lleve a cabo su respectiva identificación taxonómica, para constatar que las hojas a usar en el presente trabajo de investigación de pregrado es la especie *Cordia lutea* Lam., mediante el Sistema de Clasificación especificado por el científico Cronquist (1988).

3.7.5. TRATAMIENTO DEL MATERIAL VEGETAL

Si bien es cierto la muestra fue recolectada en la ciudad de Tumbes pero luego fue transportada, embalada con papel kraft, por vía aérea a la capital peruana e inmediatamente se llevó al laboratorio para realizar el respectivo tratamiento a las hojas de oberal con el propósito de obtener su extracto hidroalcohólico, teniendo en cuenta en todo momento las normas de bioseguridad del Manual de Bioseguridad en el Laboratorio de la WHO¹¹⁸, lo que garantiza condiciones óptimas de humedad y T ° como a los equipos calibrados y en buen estado de funcionamiento para su uso respectivo.

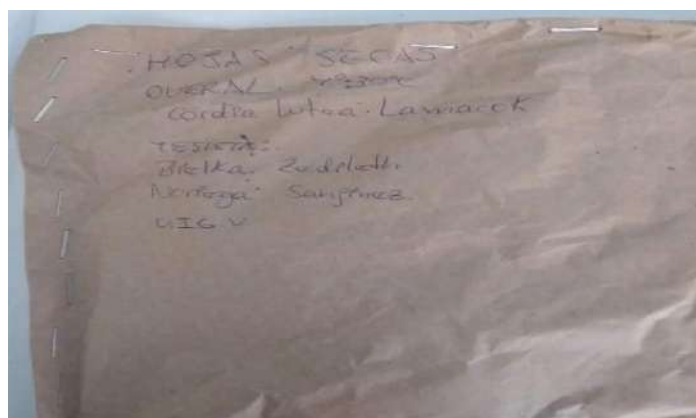


Figura N ° 14

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 15

Fuente: Elaboración propia, 2022

Figura N ° 14 y N ° 15: Bolsas de papel kraft que contienen, en su interior, las hojas de *Cordia lutea* Lam. recolectadas para ser transportadas vía aérea.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 16: Embalaje de papel Kraft que contiene, en su interior, las hojas de oberoal recolectadas.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.5.1. SELECCIÓN DE HOJAS DE *Cordia lutea* Lam.

Se procedió a escoger hojas estructuralmente enteras, frescas y sanas de *oberal* en óptimas condiciones, teniendo nuevamente en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, las cuales llegaron a pesar 700 g.

Tabla N ° 02: Criterios de exclusión e inclusión para la recolección de hojas de *Cordia lutea* Lam.

Criterios Inclusivos	Criterios de Exclusión
<p>Hojas estructuralmente enteras, frescas y sanas de <i>Cordia lutea</i> L., sin presencia de microorganismos ni otros contaminantes visibles (carentes de hongos, pesticidas, suciedad ni picadas por insectos ni heces de paloma u otro animal).</p>	<p>Hojas secas, no enteras estructuralmente, descompuestas y/o con plagas (contaminadas visiblemente y microbios presentes) y muestras de diferentes especies del género <i>Cordia</i> u otras especies vegetales.</p>
	
	

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.5.2. LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN DE HOJAS DE *Cordia lutea* Lam.

Para la limpieza de las hojas de oberal se usó agua potable (del grifo) para eliminar a totalidad la tierra presente u otros residuos. Luego para su respectiva desinfección se procedió a lavar las hojas de oberal con agua destilada.¹⁰⁹

3.7.5.3. SECADO

Luego de la limpieza y desinfección de las hojas de oberal se secaron al medio ambiente para luego deshidratarlas y secarlas en estufa (de aire caliente) a 36 °C (hasta 38 °C).³² Al obtener las hojas de oberal desecadas, al pesarlas, arrojaron 283 g.



Figura N ° 17: Estufa de (aire caliente) a 36 °C conteniendo hojas de oberal para desecarlas.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 18: Tesista evidenciando el secado de hojas *de* oberal en estufa.
Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 19: Tesista evidenciando la obtención de hojas desecadas de *Cordia lutea* Lam. por medio de estufa.
Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.5.4. MOLIENDA Y TAMIZADO

A los 283 g de hojas de oberal desecadas se procedieron a triturar mediante un molino con cuchilla³² y se pulverizó, hasta obtener polvo uniforme y fino, mediante la ayuda de un mortero de porcelana¹¹⁹ para luego tamizarlas obteniendo un peso de 280 g.



Figura N ° 20

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 21

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 22

Fuente: Elaboración propia, 2022

Figura N ° 20, N ° 21 y N ° 22: Tesista evidenciando la molienda de hojas secas de *Cordia lutea* Lam.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 23: Tesista evidenciando la obtención de hojas secas de *Cordia lutea* Lam. pulverizadas.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.6. PREPARACIÓN DEL EXTRACTO DE HOJAS DE *Cordia lutea* Lam.

3.7.6.1. MACERACIÓN

Los 280 g de hojas desecadas y pulverizadas de oberal, se las diluyó 02 L de etanol de 96 ° con agua destilada en un recipiente ámbar de 2.5 L de capacidad. Se dejó macerar el extracto hidroalcohólico de hojas de *Cordia lutea* Lam. con agitación (constante y manual), en el marco de 10 minutos, 02 veces al día, en el transcurso de una semana.¹¹⁹

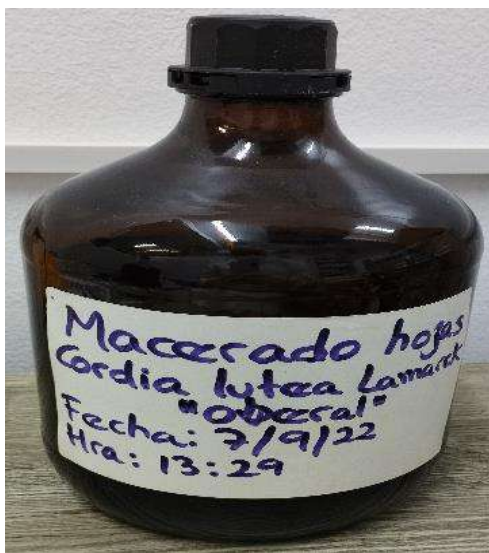


Figura N ° 24: Obtención del macerado hidroalcohólico de las hojas secas de oberal.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.6.2. FILTRADO

Usando embudo instrumental de vidrio esterilizado y papel Whatman (N° 01) se filtró el macerado hidroalcohólico de hojas de oberal.



Figura N ° 25: Filtración del macerado hidroalcohólico de las hojas secas de oberal.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 26: Tesista evidenciando el filtrado del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Cordia lutea* Lam.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 27



Figura N ° 27 y N ° 28: Filtrando el extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Cordia lutea* Lam. al abrigo de la luz.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 29: Extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Cordia lutea* Lam. filtrado, al abrigo de la luz, envuelto en papel Kraft.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.6.3. CONCENTRADO Y SECADO

Posteriormente se procedió a concentrar en ultrasonido en el marco de 02 horas, luego fue llevado a estufa a la temperatura de 40°C para la totalidad de evaporación del solvente para obtener un extracto seco,³² cuyo peso obtenido fue 41 g.



Figura N ° 30: Tesista evidenciando el concentrado del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. en ultrasonido.

Fuente: Elaboración propia, 2022

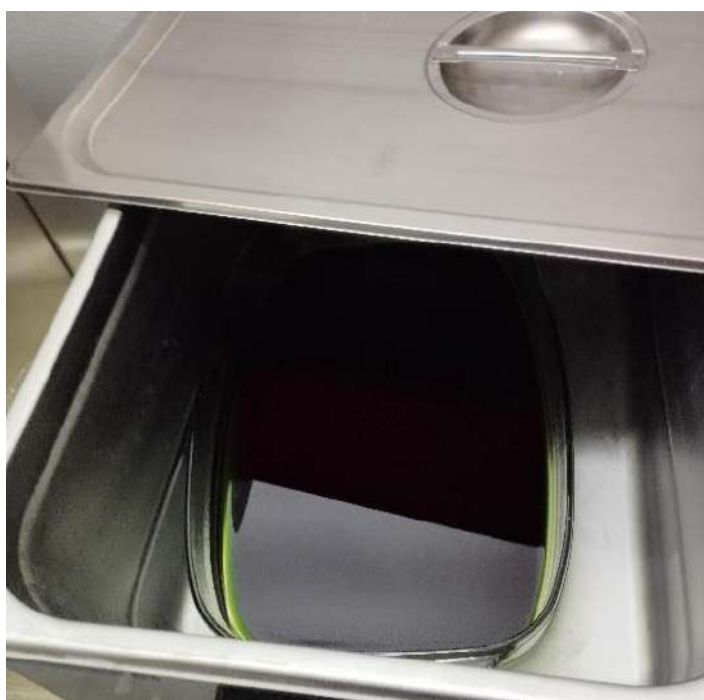


Figura N ° 31: Concentrando el extracto hidroalcohólico filtrado, de las hojas de *Cordia lutea* Lam. en ultrasonido.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 31: Estufa a 40 °C.
Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 32: Tesista constatando T° de la estufa.
Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.7. EXPERIENCIA FITOQUÍMICO

3.7.7.1. PRUEBA DE SOLUBILIDAD

En la prueba de solubilidad se hizo empleo del extracto seco de hojas de *Cordia lutea* Lam. y el orden de los solventes que se dispusieron son agua destilada, etanol de 70 ° y 96 °, metanol, butanol, acetato de etilo, propanona, hexano, éter de petróleo, tolueno, diclorometano, bencina y cloroformo.^{58,119.120}

Tabla N ° 03: Prueba de Solubilidad del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Tubo N°	SOLVENTE
1	Agua destilada
2 ^a	Etanol 70°
2B	Etanol 96°
3	Metanol
4	N-Butanol
5	Acetato de Etilo
6	Propanona
7	N-hexano
8	Éter de petróleo
9	Tolueno
10	Diclorometano
11	Bencina
12	Cloroformo

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 35: Solventes utilizados en la prueba de solubilidad.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 36

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 37

Fuente: Elaboración propia, 2022

Figura N ° 36 y N ° 37: Tesista evidenciando marcha de solubilidad del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.7.2. SCREENING FITOQUÍMICO CUALITATIVO

En el Screening fitoquímico o marcha fitoquímica se realizaron pruebas para la identificación cualitativa de metabolitos primarios y secundarios del extracto hidroalcohólico crudo de hojas de la especie vegetal *Cordia lutea* Lam. (MP) en tubos de ensayo con diversos agentes cromogénicos, los cuales al reaccionar positivamente forman precipitados y/o cambios de color, los cuales, mediante un sistema de cruces fueron plasmados en las hojas de recolección de datos para precisar la ausencia o presencia y tipos de metabolitos tanto primarios como secundarios.

3.7.7.2.1. MARCHA FITOQUÍMICA METABOLITOS PRIMARIOS

Se utilizaron una batería de tubos de ensayo esterilizados conteniendo, en su interior, extracto hidroalcohólico, concentrado, crudo de hojas de

oberal para la identificación cualitativa de metabolitos primarios como carbohidratos (glúcidos) y aminoácidos, para ello se utilizaron reactivos como Molish, Fehling B más Fehling A, 2,4 – Dinitrofenilhidracina (DNFH) y Benedict para la identificación de carbohidratos, teniendo como reacción cromogénica coloración violáceo (anillo violeta), anaranjado/rojo ladrillo en el uso de los reactivos de Fehling y la formación de un precipitado anaranjado rojizo con el uso del reactivo 2,4 – DNFH y coloración violeta con el reactivo de Benedict, cuando la reacción cromogénica es positivo. Y finalmente para la observación de la presencia de aminoácidos se utilizó el reactivo de Ninhidrina dando positivo en el caso de una coloración violeta.^{58, 119}

Tabla N° 04: Screening fitoquímico de metabolitos primarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

N° Tubo	METABOLITO PRIMARIO	REACTIVO	REACCIÓN CROMOGÉNICA
01	Glúcidos o carbohidratos	Molish	Anillo violeta
02		Fehling B Fehling A	Precipitado anaranjado/rojoladrillo
03		2,4-DNFH	Precipitado anaranjado
04		Benedict	Precipitado rojo ladrillo
05		Aminoácidos	Ninhidrina

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.7.2.2. MARCHA FITOQUÍMICA METABOLITOS SECUNDARIOS

Se valió de una batería de tubos de ensayo esterilizados conteniendo el extracto hidroalcohólico, concentrado, en crudo de hojas de oberal para la identificación cualitativa de metabolitos secundarios como saponinas,

flavonoides, compuestos fenólicos, taninos, antocianinas, quinonas, cumarinas y alcaloides.^{32,58,119,120}

3.7.7.2.2.1. SAPONINAS

3.7.7.2.2.1.1. PRUEBA DE ESPUMA

Se somete, la MP, a una agitación vigorosa durante 30 s. La presencia de la saponina es indicada por la formación de una espuma persistente en el transcurso de 3 min.

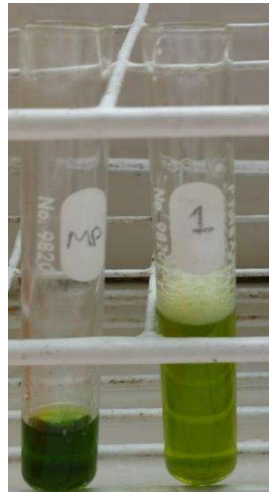


Figura N ° 38: Tubos de ensayo: MP (contiene la Muestra Problema que es el extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.) con el tubo de ensayo de la prueba de espuma.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.7.2.2.1.2. REACTIVO DE SALKOWSKI

2 mg de MP añadir 0,1 mL de H₂SO₄ cc y V gots. de anhídrido acético.

(+): Visualizar coloraciones que van del amarillo a rojo (sangre).

El rvo. de Salkowsky indica la presencia de saponinas; que pueden ser triterpenoidales o esteroidales.

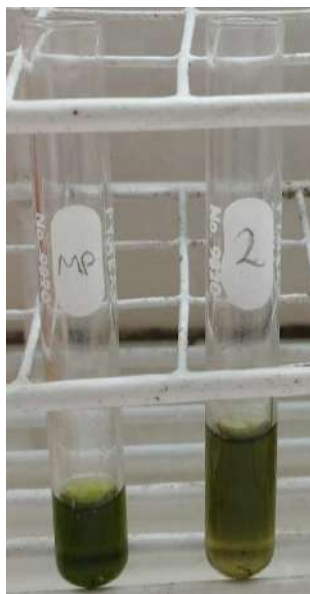


Figura N ° 39: Tubos de ensayo: MP y tubo de ensayo con rvo. de Salkowski.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.7.2.2.1.2.1. VARIANTE A REACCIÓN DE SALKOWSKI

Disolver a la MP en 1 mL de cloroformo, agregar anhídrido acético (previamente refrigerado) y luego adicionar 1 got. de H_2SO_4 cc (por las paredes).

(+): Notar coloraciones: coloración rojiza-grosella (saponinas triterpénicas) ó coloración azul- verdosa (saponinas esteroidales).

3.7.7.2.2.1.2.2. VARIANTE B REACCIÓN DE SALKOWSKI

Disolver a la MP en cloroformo, adicionar 1 mL de H_2SO_4 cc.

(+): Notar coloraciones: amarillo o rojo. Coloración rojiza-azulada hasta púrpura (saponinas esteroidales) ó coloración rojo (colesterol).

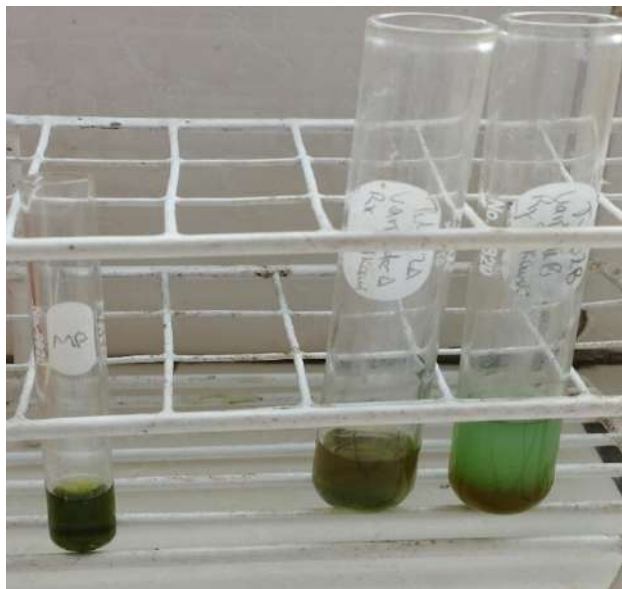


Figura N ° 40: Tubos de ensayos: que contiene la MP y tubos con la Variante A y B de reacción de Salkowski del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Fuente: Elaboración propia, 2022

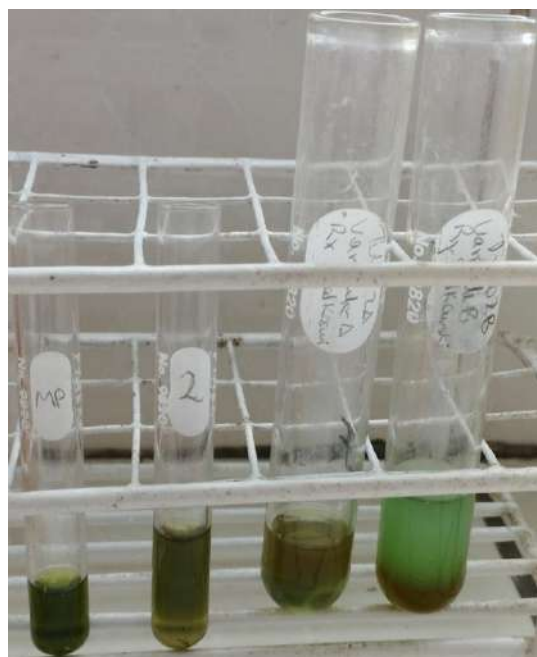


Figura N ° 41: Tubos de ensayo: tubo MP, tubo 2 con reactivo de Salkowski y tubos de ensayo con la Variante A y B de reacción de Salkowski.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.7.2.2.1.3. REACTIVO DE LIEBERMANN – BURCHARD

Pequeña cantidad de MP añadir unas III gots. de HOAc más 1,5 mL de AC_2O/H_2SO_4 (50 : 1).

(+): Notar coloraciones: rosada a púrpura (saponinas triterpenoidales) ó azul – verdoso (esteroidales).



Figura N ° 42: Tubos de ensayo: tubo MP y el segundo, tubo, contiene al rvo. de Liebermann – Burchard.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 43: Batería de tubos de ensayo con el extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam. sometido al ensayo para detectar cualitativamente saponinas.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 44: Tesista evidenciando ensayo para saponinas en el extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.7.2.2.2. FLAVONOIDES - TANINOS

3.7.7.2.2.2.A. FLAVONOIDES

3.7.7.2.2.2.A.1. REACTIVO DE SHINODA

Colocar a 01 mL de MP, 01 viruta de Mg, con un gotero añadir III gots de HCl cc. Se observa un intenso burbujeo por la reacción de las limaduras y la solución.

(+): Notar coloración naranja (débil) en un inicio; al reaccionar más tiempo, observar coloración naranja (intenso) aproximadamente en 10 min.

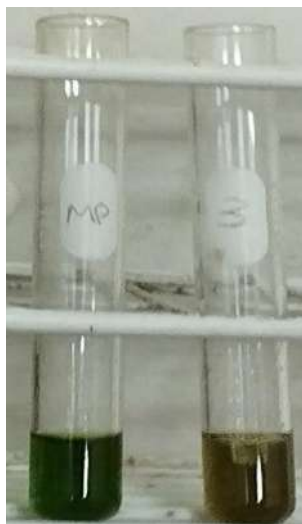


Figura N ° 45: Tubos de ensayo: tubo MP y el segundo, tubo, contiene al rvo. de Shinoda.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.7.2.2.A.2. REACCIÓN CON NaOH 20%

Coger 01 mL MP, agregar V gots de NaOH 20%.

(+): Visualizar coloración naranja.



Figura N ° 46: Tubos de ensayo: tubo MP y el segundo, tubo, contiene al rvo. NaOH al 20%.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.7.2.2.A.3. REACCIÓN CON CLORURO FÉRRICO

En 01 mL de MP agregar III gots de FeCl_3 .

(+): Notar color verde oscuro casi negro (presencia de compuestos fenólicos y taninos).



Figura N ° 47: Tubos de ensayo: tubo MP y el segundo, tubo, contiene al rvo. FeCl_3 .

Fuente: Elaboración propia, 2022

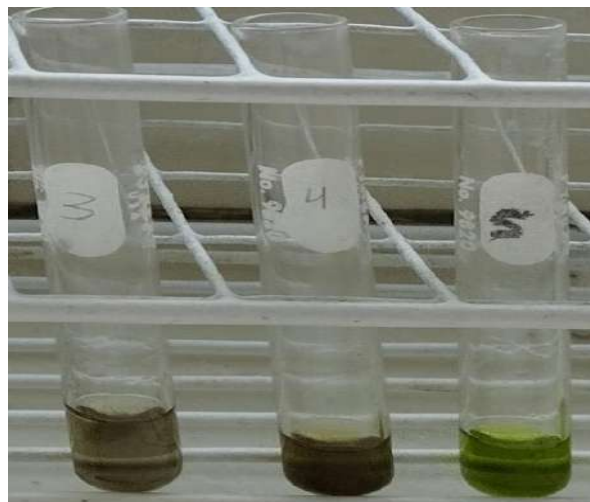


Figura N ° 48

Fuente: Elaboración propia, 2022

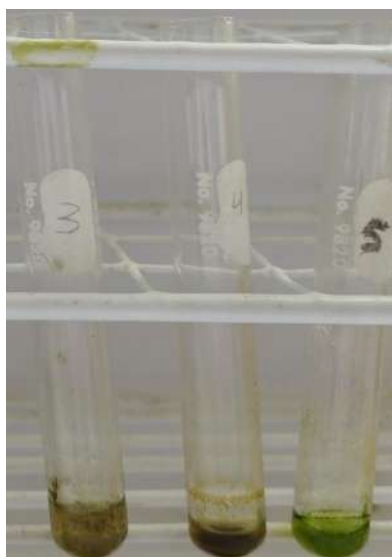


Figura N ° 49

Figura N ° 48 y 49: Batería de tubos que contienen los ensayos cualitativos para flavonoides del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.7.2.2.2.B. TANINOS

3.7.7.2.2.2.B.1. REACCIÓN CON GELATINA - CLORURO DE SODIO

Agarrar 01 mL MP y agregar III gots. gelatina-cloruro de sodio.

(+): Visualizar que, en un inicio en la sol., forma una sustancia (en forma de nube, vale la redundancia) y luego en el fondo queda un pp blanco (presencia de taninos).

3.7.7.2.2.2.B.2. REACCIÓN CON CLORURO FÉRRICO O ALUMBRE FÉRRICO

Añadir 01mL de cloruro férrico (alumbre férrico) en 01 mL de MP.

(+): Notar coloración negro azulada (tanino pertenece derivados del ácido pirogálico) ó verde (tanino derivado de la catequina).

3.7.7.2.2.2.B.3. REACCIÓN DE PRECIPITACIÓN CON AGUA DE BROMO

En 01mL de MP añadir 01mL de H₂O de bromo.

(+): Notar formación pp (tanino catéquico o flobatanino).

3.7.7.2.2.2.B.4. REACCIÓN DE FORMALDEHÍDO

Tomar 01 mL MP, añadir 01mL formaldehído y II gotas. HCl cc. Llevar en baño maría.

(+): Visualizar si pp completamente (tanino clase catéuica) y parcialmente solubles (taninos pirogálicos).

3.7.7.2.2.2.B.5. REACCIÓN DE ACETATO DE PLOMO

Agregar 01mL de acetato de plomo 5% a 1 mL de MP.

(+): Notar formación de un pp.

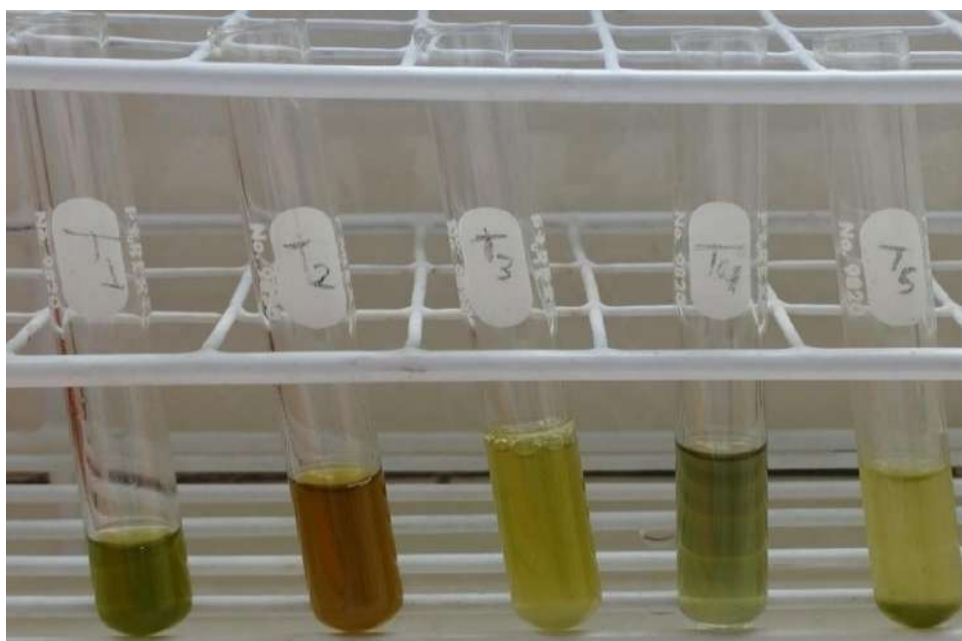


Figura N ° 50: Batería de tubos que contienen los ensayos cualitativos para taninos del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 51: Tesista evidenciando ensayo para taninos del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.7.2.2.3. ANTOCIANINAS

A la MP adicionar los rvos. Fehling (A y B) en caliente.

(+): Vizualizar pp color rojo – ladrillo (antocianinas están unidas a restos aglucónicos).



Figura N ° 52: Tubos de ensayo: tubo MP y en el segundo, tubo, ser realizó el ensayo cualitativo para antocianinas del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.7.2.2.4. QUINONAS – ANTRAQUINONAS

3.7.7.2.2.4.1. REACCIÓN CON NaOH al 5%

A la MP añadir 0,2 mL etanol y 01mL NaOH 5%.

(+): Ver cambio de coloración (compuestos quinónicos).



Figura N ° 53: Tubos de ensayo: tubo MP y el segundo, tubo, contiene al rvo. NaOH al 5%

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.7.2.2.4.2. REACCIÓN DE BORNTRAGER

Usar 01 g MP tratar con 04mL NaOH 5% (en caliente), luego filtrar, enfriar y acidular con HCl 20%. Añadir 01mL benceno, agitar y dejar reposar entre 05 a 10 min. Luego separar la fase bencénica, a la cual, añadir 01mL NH₄OH. Dejar buen tiempo, para que ocurra la reacción.

(+): Visualizar formación de una coloración rosada a roja, indicará la presencia de antraquinonas.



Figura N ° 54: Tubos de ensayo contiene la Rx. de Borntrager.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.7.2.2.4.3. REACCIÓN CON FeCl_3 3%

A 01 mg de MP añadir II gots. HCl cc y 01mL de FeCl_3 3%. Llevarlo a baño maría durante 05 min. y añadir 01 mL de NaOH 5%.

(+): Presenciar color rojizo (color roja en fase acuosa alcalina).



Figura N ° 55: Tubos de ensayo: tubo MP y el segundo, tubo, contiene la Rx. con FeCl_3 3%.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.7.2.2.4.4. REACCIÓN CON ACETATO DE Mg

Añadir 01mL de MeOH a 5mg de MP. 1 got. de esta solución colocar en papel filtro (Whatman) y secar. Con un spray pulverizar sol. de acetato de magnesio 5% sobre el papel y secar (a 90 ° C). (+): Visualizar, con la ayuda de la lámpara UV, color violeta (quinona hidroxilada en posición orto) ó anaranjada (quinona en posición meta) ó púrpura (posición para).



Figura N ° 56: Papel filtro con solución de acetato de magnesio al 5% secado previamente a 90 °C observado en la lámpara UV365nm.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 57: Batería de tubos que contienen los ensayos cualitativos para quinonas y antraquinonas del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 58: Tesista evidenciando ensayo para para quinonas y antraquinonas del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.7.2.2.5. CUMARINAS

En papel filtro (Whatman) colocar II gotas. MP y encima, colocar una got. de NaOH 10 %.

(+): Visualizar, bajo lámpara (UV 365 nm), fluorescencia verde amarillenta (cumarinas fijas).



Figura N ° 59: Papel filtro con solución de acetato de magnesio al 5% y secado previamente a 90 °C.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.7.2.2.6. ALCALOIDES

3.7.7.2.2.6.1. REACCIÓN DE DRAGENDORFF

Para obtener el rvo. de Dragendorff hay que disolver 8 g Bi (NO₃)₃·5H₂O en 20 mL de HNO₃ y mezclar con 50 mL sol. acuosa con 27,2 g de KI, dejar reposar la solución. Luego decantar el supernadante y diluir a un volumen de 100 mL. Agregar gots. del rvo. de Dragendorff a la MP en sol. ácida.

(+): Notar pp, que va, del naranja al rojo (alcaloide).

3.7.7.2.2.6.2. REACCIÓN DE MAYER

Para obtener el rvo. de Mayer, disolver 1,36 g de HgCl₂ en 60 mL de H₂O y adicionar 10 mL de sol. con KI (5 g) y diluir hasta un volumen de 100 mL. Agregar gots. del rvo. de Mayer a la MP acidulada.

(+): Visualizar pp blanco a crema (alcaloide).

3.7.7.2.2.6.3. REACCIÓN DE WAGNER

Para obtener el rvo. de Wagner, disolver 1,27g de I₂ en mínima cantidad de H₂O y agregar sol. acuosa que contenga KI (2g). Diluir hasta un volumen de 100 mL. Agregar gots. del rvo. de Wagner a la MP.

(+): Notar pp marrón (alcaloide).

3.7.7.2.2.6.2. R. DE OTTO

1 mL de MP en H₂SO₄ (al 80 %) añadir 1 got. K₂Cr₂O₇ diluido.

(+): Visualizar color rojo-violeta a azul púrpura (alcaloide indólico o estricnina).

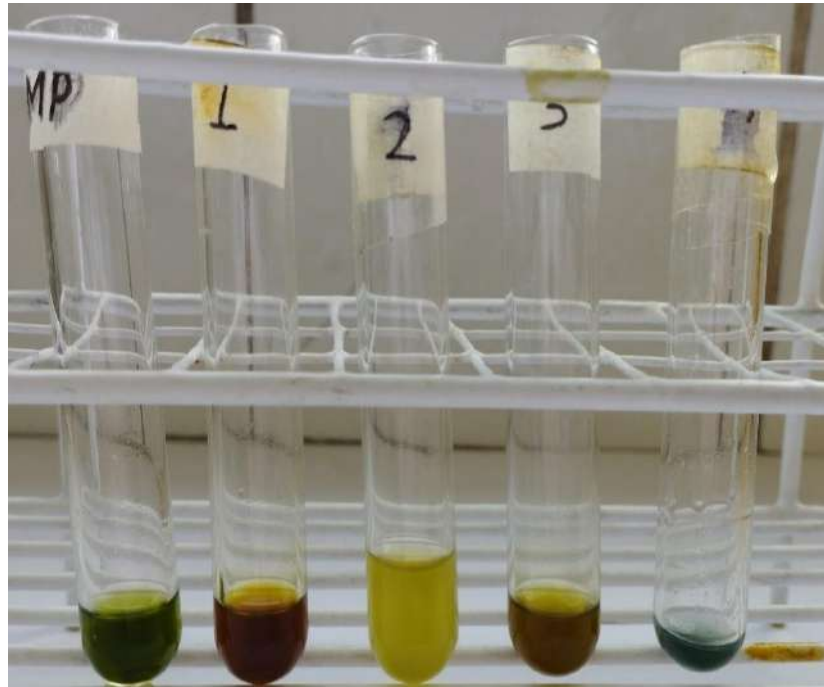


Figura N ° 60: Batería de tubos que contienen los ensayos cualitativos para alcaloides del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 61: Tesista evidenciando ensayos cualitativos para alcaloides del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Fuente: Elaboración propia, 2022

Tabla N ° 05: Screening fitoquímico de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

N° Tubo	METABOLITO SECUNDARIO	REACTIVO	REACCIÓN CROMOGÉNICA
SAPONINAS			
01	Saponinas	Espuma	Formación de 0,5cm de espuma en el transcurso de 03 minutos hasta media hora.
02	Saponinas Triterpenoidales o esteroidales	Salkowski	Coloraciones de amarillo a rojo sangre
2A	Saponinas Triterpénicas	Variante A	Coloración rojiza-grosella
	Saponinas esteroidales	Salkowski	Coloración azul-verdosa
2B	Saponinas esteroidales	Variante B	Coloración rojo-azulado hasta púrpura
	Colesterol	Salkowski	Coloración rojo
03	Saponinas Triterpenoidales	Liebermann - Burchard	Coloración rosado a púrpura
	Saponinas esteroidales		Coloración azul-verdoso
FLAVONOIDES - TANINOS			
FLAVONOIDES			
04	Flavonoides	Shinoda	Coloración inicial: anaranjado débil y a posterior de 10' coloración anaranjado intenso.
05		NaOH 20%	Coloración anaranjada

06	Compuestos fenólicos y taninos	Cloruro férrico	Coloración verde oscuro casi negro.
TANINOS			
07	Taninos	Gelatina-NaCl	Precipitado color blanco
08	Taninos derivados del ácido pirogálico	Alumbre férrico	Coloración negra azulada
09	Taninos deriva Catequina		Coloración verde
10	Tanino catéquico o flobatanino	Agua de bromo	Formación de precipitado
11	Tanino clase catéquica	Formaldehído	Precipitación total
	Taninos pirogálicos		Parcialmente soluble
12	Taninos	Acetato de plomo	Formación de precipitado
ANTOCIANINAS			
13	Antocianinas	Fehling A Fehling B	Formación precipitado color rojo-ladrillo.
QUINONAS - ANTRAQUINONAS			
14	Compuestos quinónicos	NaOH 5%	Cambio de coloración
15	Antraquinonas	Borntrager	Coloración rosada a roja
16	Quinonas	FeCl ₃ 3%	Coloración rojo (en fase acuosa alcalina).
17	Quinonas hidroxiladas posición orto.	Acetato de Mg	Papel Whatman: fluorescencia color violeta
18	Quinonas hidroxiladas posición meta.		Papel Whatman: fluorescencia color anaranjada.

19	Quinonas hidroxiladas para.		Papel Whatman: fluorescencia color púrpura.
CUMARINAS			
20	Cumarinas fijas	NaOH 10%	Papel Whatman: fluorescencia color verde amarillenta.
ALCALOIDES			
21	Alcaloides	Dragendorff	Precipitado anaranjado a rojo.
22		Mayer	Precipitado blanco a crema.
23		Wagner	Precipitado marrón
24		Otto	Coloración rojo-violeta a azul púrpura.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.8. EXPERIENCIA MICROBIOLÓGICA

El ensayo microbiológico se llevó a cabo en el Departamento Académico de Microbiología y Parasitología Básica y Aplicada de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM. Se realizó mediante La experiencia microbiológica por el método de difusión en pozos del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI)¹²⁰ para evaluar la actividad antibacteriana en ciprofloxacino frente a cepas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™.

3.7.8.1. PREPARACIÓN DEL AGAR

Se utilizó agar Mueller – Hinton (MH) deshidratado que cumple con los criterios de control de calidad establecidos en la norma ISO 16872 para ser usado en cepas de *E. coli* reactivadas y para el crecimiento de estas, después de su reactivación, se preparó en Trypticase Soja Agar (TSA). Los cuales se prepararon según especificaciones del fabricante. Luego se llevaron a la autoclave bajo 121 °C de T ° en el marco de media hora, con

15 lb de P °. Enfriar ambos agares hasta 45 °C como mínimo de T °¹²⁰, evitando así que se solidifiquen. El agar MH se distribuyó en dos placas Petri desechable, aproximadamente al nivel de 4,5 mm (entre 20 a 25 mL en placas desechables de 100mm de diam.) y con el agar TSA se realizó el mismo procedimiento, pero en una placa Petri porque ahí, se sembrará las cepas de *E. coli* reactivadas. Luego, a T ° ambiente se dejaron enfriar las placas Petri (desechables) que contienen los agares preparados.

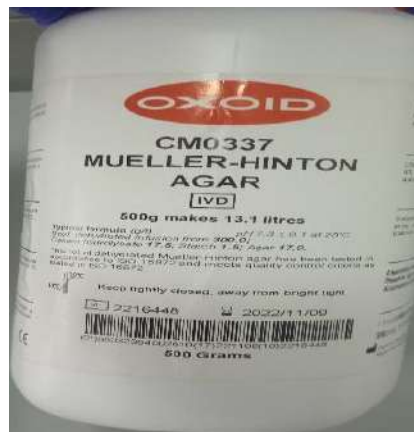


Figura N ° 62

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 63

Fuente: Elaboración propia, 2022

Figura N ° 62 y N ° 63: Frasco Agar Mueller – Hinton (MH)

Fuente: Elaboración propia, 2022

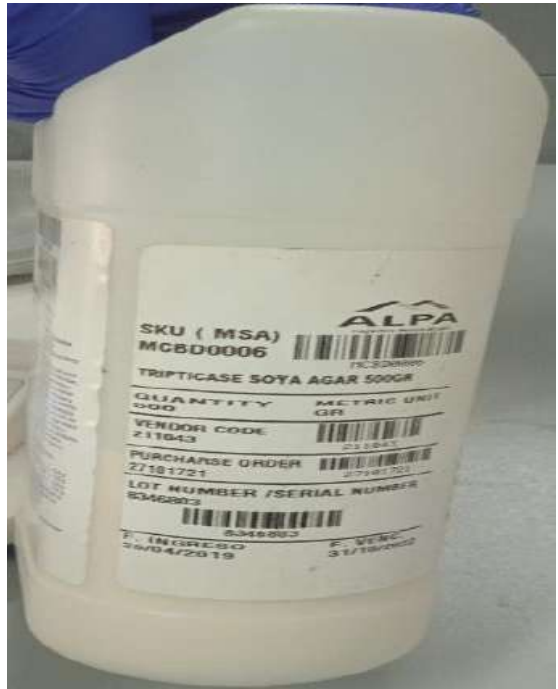


Figura N ° 64
Fuente: Elaboración propia, 2022

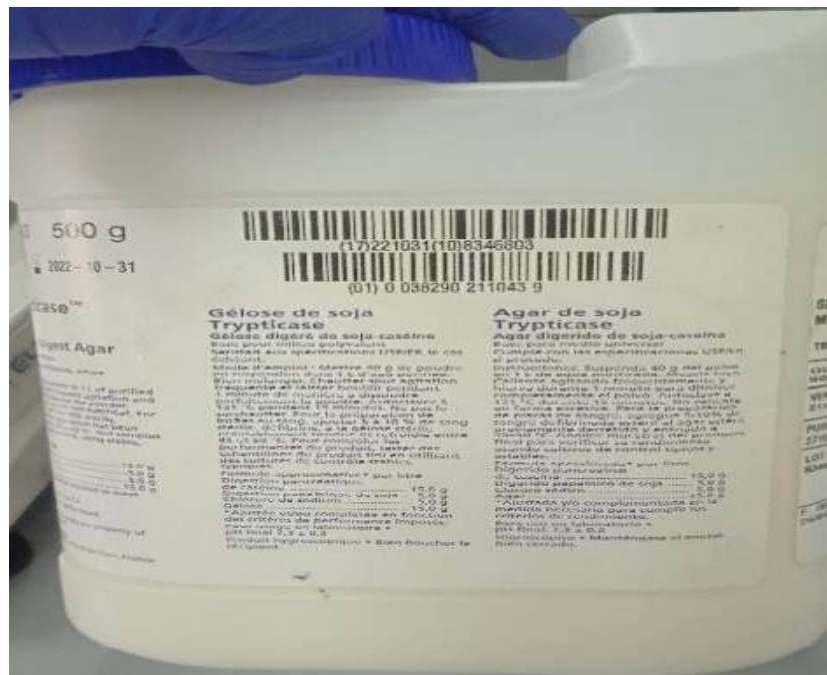


Figura N ° 65
Fuente: Elaboración propia, 2022

Figura N ° 64 y N ° 65: Frasco Trypticase Soya Agar (TSA)
Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 66: Autoclave
Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 67: Soluciones de agar a autoclavar.
Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 68: Autoclave a 125 °C con 15 lb de P °.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.8.2. ACTIVACIÓN DE CEPAS DE *Escherichia coli* ATTC® 25922™

La presentación de la bacteria de *Escherichia coli* es en tubo liofilizado, por lo que primero, hay que hidratarla en 10 mL con la solución que viene, en su presentación o también se puede hidratar en 10 mL cloruro de sodio 0,9 %.¹²⁰



Figura N ° 69: Tesista evidenciando las cepas de Escherichia coli hidratarla en suero fisiológico.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 70

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 71

Fuente: Elaboración propia, 2022

Figura N ° 70 y N ° 71: Frasco de cloruro de sodio.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.8.3. SIEMBRA Y PLAQUEADO DE CEPAS DE *Escherichia coli* ATTC® 25922™

Luego las cepas activadas se siembran en placas Petri. O sea, se cogen cepas activadas con asa de Kollé *Escherichia coli* ATTC® 25922™ en zigzag a un ángulo de 45 °, al medio de cultivo (preparado previamente) para que crezcan en el tiempo de 24 hrs. en incubadora para bacterias.



Figura N ° 72: Tesista evidenciando la siembra de cepas activadas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ en placas Petri.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 73: Tesista evidenciando la incubación de la siembra de cepas activadas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ en placas Petri.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 74: Incubadora (para bacterias) que contiene la placa sembrada con bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.8.4. PREPARACIÓN DE CONCENTRACIONES DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS DE *Cordia lutea* Lam.

En la preparación de las diluciones del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cordia lutea* Lam., se dispuso del solvente dimetilsufóxido (DMSO), obteniendo las siguientes concentraciones:

- ✓ Concentración al 75 %: se trabajó con 112 mg del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cordia lutea* Lam., en un vial (de vidrio), en 150 μ L de DMSO.

- ✓ Concentración al 50%: se utilizó 75,0 mg del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cordia lutea* Lam., en 150 μ L de DMSO.
- ✓ Concentración al 25%: se empleó con 37,5 mg del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cordia lutea* Lam., en 150 μ L de DMSO



Figura N ° 75 y Figura N ° 76

Fuente: Elaboración propia, 2022

Figura N ° 75 y N ° 76: Placas Petri que contienen el extracto seco del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. hidratadas en dimetilsulfóxido.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 77: Concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. al 75 %, 50 % y 25 %.

Fuente: Elaboración propia, 2022

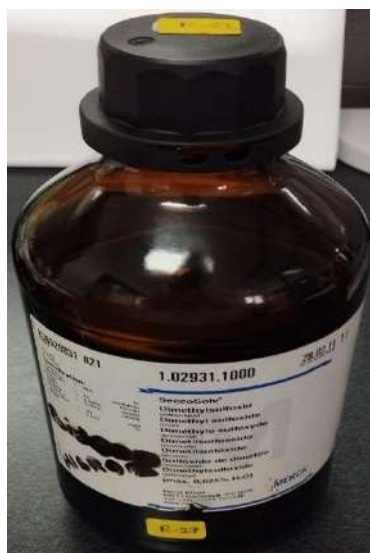


Figura N ° 78

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 79

Fuente: Elaboración propia, 2022

Figura N ° 78 y N ° 79: Frasco de dimeltisulfóxido (DMSO)

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.8.5. PREPARACIÓN DEL ANTIBIÓTICO

Se procedió a preparar el control positivo, que es el antibiótico que se utilizó, fue ciprofloxacino de 500 mg en la presentación de tableta. Se preparó la concentración de 0,5 mg / mL.



Figura N ° 80: Preparación del control positivo.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.8.6. PREPARACIÓN DEL INÓCULO

Se prepara una suspensión con la escala de McFarland. La suspensión debe de estar en el rango de +- 0,4 a 0,6 de escala de McFarland que equivale a 1×10^7 UFC / mL.¹²⁰



Figura N ° 81: Instrumento Escala de McFarland.

Fuente: Elaboración propia, 2022

- 1- Se midió, en la escala de McFarland, 1mL, el suero fisiológico al 0,9 %, dando la lectura de 0,00 lo que corroboró la ausencia de bacterias.



Figura N ° 82: Suero fisiológico 0.0 McFarland

Fuente: Elaboración propia, 2022

- 2- Luego, con asa de Kolle se cogió, de la siembra de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ (del día anterior), una cantidad determinada de bacterias de *E. coli* para introducirlas en el tubo de ensayo que contiene el NaCl al 0,9 %.



Figura N ° 83

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 84

Fuente: Elaboración propia, 2022

Figura N ° 83 y N ° 84: Cepas cultivadas de *Escherichia coli* ATTC®
25922™

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 85: Cogiendo con asa de Kolle cepas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 86: Introduciendo el asa de Kolle que contiene cepas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™, en el suero fisiológico.

Fuente: Elaboración propia, 2022

- 3- Finalmente se realizó la lectura, de la suspensión preparada que contiene cepas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ suero fisiológico, en escala de McFarland la cual dio 0,52 McFarland, estando dentro del rango de dicha escala.



Figura N ° 87: Tesista con la suspensión que contiene cepas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ en el suero fisiológico a 0,52 McFarland.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.8.7. SIEMBRAS DE BACTERIAS de *Escherichia coli* ATTC® 25922™

En la superficie de las placas que contienen el agar MH, que se prepararon inicialmente, se colocaron 100 µL de la suspensión de 0,52 McFarland de cepas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ en suero fisiológico. Luego, haciendo uso del asa de drigalski, se extendió homogéneamente la superficie de las placas para que las bacterias de *E. coli* crezcan uniformemente. Dejar 15 min. para que se vayan difundiendo las cepas para luego hacer cinco pozos en las placas con el uso de un sabobocado.

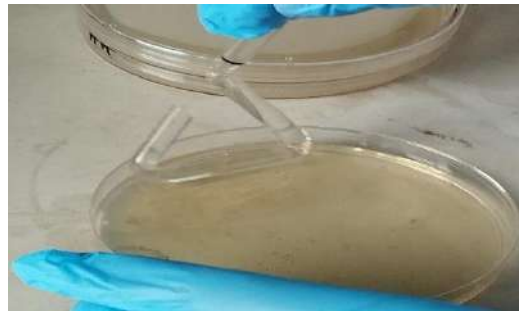


Figura N ° 88

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 89

Fuente: Elaboración propia, 2022

Figura N ° 88 y N ° 89: Extendiendo uniformemente con asa de drigalski en placa Petri que contiene la suspensión de cepas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ en suero fisiológico a 0,52 McFarland.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 90: Tesista extendiendo uniformemente con asa de drigalski en placa Petri que contiene la suspensión de cepas de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ en suero fisiológico a 0,52 McFarland.

Fuente: Elaboración propia, 2022

3.7.8.8. EVALUACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Cordia lutea* Lam. FRENTE A *Escherichia coli* ATTC® 25922™

En las placas inoculadas con las bacterias de *E. coli*, en los cinco pozos se colocaron:

- 1) En el centro de la placa se colocó el control positivo que es el antibiótico.
- 2) En sentido horario, se situaron las concentraciones de 25 %, 50% y 75 %.

- 3) Finalmente se colocó el blanco, que viene a ser mi control negativo que es el solvente.



Figura N ° 91: Haciendo pozos con sabobocado en placa Petri que contiene bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ 0,52 McFarland.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 92: Tesista haciendo pozos con sabobocado en placa Petri que contiene bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ 0,52 McFarland.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 93: Placa Petri con bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ 0,52 McFarland con cinco pozos elaborados.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 94: Tesista colocando la solución del control positivo (antibiótico) en el centro de la Placa Petri con bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 95: Pipeteando, en el pozo superior derecho (en sentido horario), la concentración 25 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. en Placa Petri con bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™.



Figura N ° 96: Pipeteando, en el pozo superior derecho (en sentido horario), la concentración 50 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. en Placa Petri con bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 97: Pipeteando, en el pozo superior derecho (en sentido horario), la concentración 75 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. en Placa Petri con bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 98: Tesista pipeteando, en el pozo superior izquierdo (en sentido horario), la concentración del blanco (DMSO) en Placa Petri con bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™.

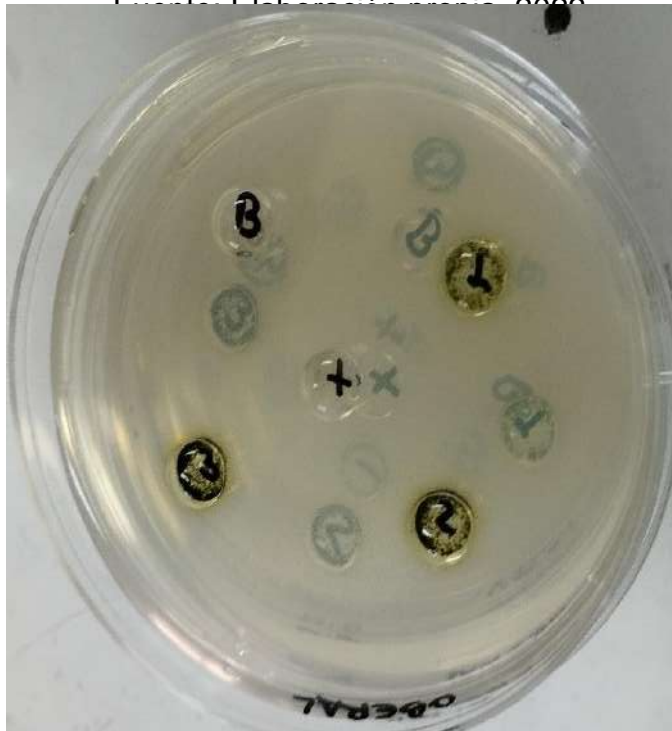


Figura N ° 99: Placa Petri con bacterias de *Escherichia coli* ATTC® 25922™ conteniendo en el centro de la placa el control positivo (+), que es el antibiótico. Luego en sentido horario, se situaron las concentraciones de 25 % (1), 50% (2) y 75 % (3) y finalmente se colocó el control negativo, que es el solvente, el blanco (B).

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 100

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 100 y N° 101: Placas Petri con bacterias de *Escherichia coli* ATCC® 25922™ conteniendo en el centro control positivo (+), las concentraciones de 25 % (1), 50% (2) y 75 % (3) y el blanco (B).

Fuente: Elaboración propia, 2022

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

4.1.1. RENDIMIENTO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO (%)

En el extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam. el rendimiento obtenido fue 14,6 % (p / p).

4.1.2. RESULTADOS MARCHA SOLUBILIDAD

En la solubilidad del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam. (oberal) se demostró lo siguiente:

Tabla N° 06: Resultados de la Prueba de Solubilidad del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Tubo N°	SOLVENTE	RESULTADO
1	Agua destilada	(+++)
2A	Etanol 70°	(+++)
2B	Etanol 96°	(+++)
3	Metanol	(+++)
4	N-Butanol	(+++)
5	Acetato de Etilo	(+++)
6	Propanona	(++)
7	N-hexano	(++)
8	Éter de petróleo	(++)
9	Tolueno	(++)
10	Diclorometano	(-)
11	Bencina	(++)
12	Cloroformo	(-)

Leyenda:

- ✓ (-) : Insoluble o no soluble
- ✓ (+) : Poco soluble
- ✓ (++) : Solubilidad moderada o medianamente soluble
- ✓ (+++) : Soluble completamente o en su totalidad.

Fuente: Elaboración propia, 2022

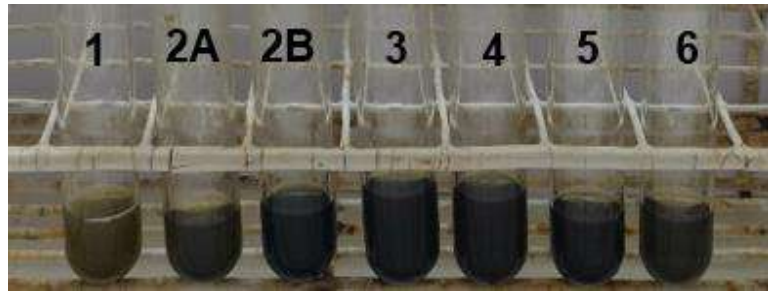


Figura N ° 102

Fuente: Elaboración propia, 2022

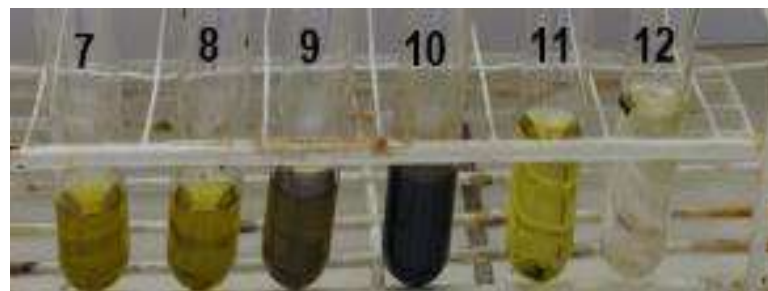


Figura N ° 103

Fuente: Elaboración propia, 2022

Figura N ° 102 y N ° 103: Resultados de la Prueba de Solubilidad del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

Fuente: Elaboración propia, 2022

4.1.3. RESULTADOS SCREENING FITOQUÍMICO

En screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam. (oberal) se realizó la marcha fitoquímica para la evidenciación cualitativa de metabolitos primarios y secundarios.

4.1.3.1. TAMIZAJE FITOQUÍMICO METABOLITOS PRIMARIOS

En el tamizaje fitoquímico para la determinación cualitativa de metabolitos primarios se evidenció los siguientes resultados:

Tabla N° 07: Resultados del Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam. para metabolitos primarios.

N° Tubo	METABOLITO PRIMARIO	REACTIVO	REACCIÓN CROMOGÉNICA	RESULTADO
01	Glúcidos o carbohidratos	Molish	Anillo violeta	(+++)
02		Fehling B Fehling A	Precipitado anaranjado/rojoladrillo	(+)
03		2,4-DNFH	Precipitado anaranjado	(+)
04		Benedict	Precipitado rojo ladrillo	(+)
05	Aminoácidos	Ninhidrina	Coloración violeta (claro)	(+++)

Leyenda:

- ✓ (+++) : Precipitado total o presencia de coloración
- ✓ (++) : Precipitado moderado o presencia de coloración
- ✓ (+) : Precipitado leve o presencia de coloración
- ✓ (-) : Precipitado o ausencia de coloración

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 103

Fuente: Elaboración propia, 2022

Figura N ° 104: Resultados del Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam. para metabolitos primarios.

Fuente: Elaboración propia, 2022

4.1.3.2. TAMIZAJE FITOQUÍMICO METABOLITOS SECUNDARIOS

En el tamizaje fitoquímico para la determinación cualitativa de metabolitos primarios se evidenció los siguientes resultados:

Tabla N° 08: Resultados del Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam. para metabolitos secundarios.

N° Tubo	METABOLITO SECUNDARIO	REACTIVO	REACCIÓN CROMOGENICA	RESULTADO
SAPONINAS				
01	Saponinas	Espuma	Formación de 0,5cm de espuma en el transcurso de 03 minutos hasta media hora.	(++)
02	Saponinas Triterpenoidales o esteroidales	Salkowski	Coloraciones de amarillo a rojo sangre	(-)

2A	Saponinas Triterpénicas	Variante A	Coloración rojiza-grosella	(-)
	Saponinas esteroidales	Salkowski	Coloración azul-verdosa	(+)
2B	Saponinas esteroidales	Variante B	Coloración rojo-azulado hasta púrpura	(+)
	Colesterol	Salkowski	Coloración rojo	(-)
03	Saponinas Triterpenoidales	Liebermann - Burchard	Coloración rosado a púrpura	(-)
	Saponinas esteroidales		Coloración azul-verdoso	(++)
FLAVONOIDES - TANINOS				
FLAVONOIDES				
04	Flavonoides	Shinoda	Coloración inicial: anaranjado débil y a posterior de 10' coloración anaranjado intenso.	(-)
05		NaOH 20%	Coloración anaranjada	(-)
06	Compuestos fenólicos y taninos	Cloruro férrico	Coloración verde oscuro casi negro.	(+)
TANINOS				
07	Taninos	Gelatina-NaCl	Precipitado color blanco	(-)
08	Taninos derivados del ácido pirogálico	Alumbre férrico	Coloración negra azulada	(-)
09	Taninos deriva Catequina		Coloración verde	(-)
10	Tanino catéquico o flobatanino	Agua de bromo	Formación de precipitado	(+)

11	Tanino clase catéuica	Formaldehído	Precipitación total	(-)
	Taninos pirogálicos		Parcialmente soluble	(+)
12	Taninos	Acetato de plomo	Formación de precipitado	(++)
ANTOCIANINAS				
13	Antocianinas	Fehling A Fehling B	Formación precipitado color rojo-ladrillo.	(+)
QUINONAS - ANTRAQUINONAS				
14	Compuestos quinónicos	NaOH 5%	Cambio de coloración	(++)
15	Antraquinonas	Borntrager	Coloración rosada a roja	(-)
16	Quinonas	FeCl ₃ 3%	Coloración rojo (en fase acuosa alcalina).	(-)
17	Quinonas hidroxiladas posición orto.	Acetato de Mg	Papel Whatman: fluorescencia color violeta	(-)
18	Quinonas hidroxiladas posición meta.		Papel Whatman: fluorescencia color anaranjada.	(-)
19	Quinonas hidroxiladas para.		Papel Whatman: fluorescencia color púrpura.	(-)
CUMARINAS				
20	Cumarinas fijas	NaOH 10%	Papel Whatman: fluorescencia color verde amarillenta.	(+)
ALCALOIDES				
21		Dragendorff	Precipitado anaranjado a rojo.	(+++)
22		Mayer	Precipitado blanco a crema.	(+++)

23	Alcaloides	Wagner	Precipitado marrón	(+++)
24		Otto	Coloración rojo-violeta a azul púrpura.	(+++)

Leyenda:

- ✓ (+++) : Precipitado total o presencia de coloración
- ✓ (++) : Precipitado moderado o presencia de coloración
- ✓ (+) : Precipitado leve o presencia de coloración
- ✓ (-) : Precipitado o ausencia de coloración

Fuente: Elaboración propia, 2022

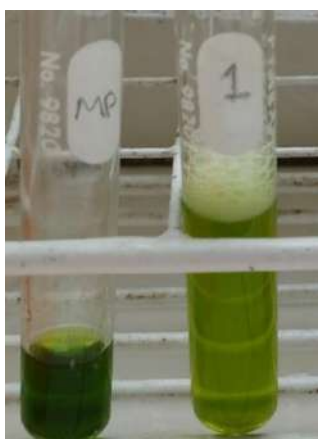


Figura N ° 105

Fuente: Elaboración propia, 2022

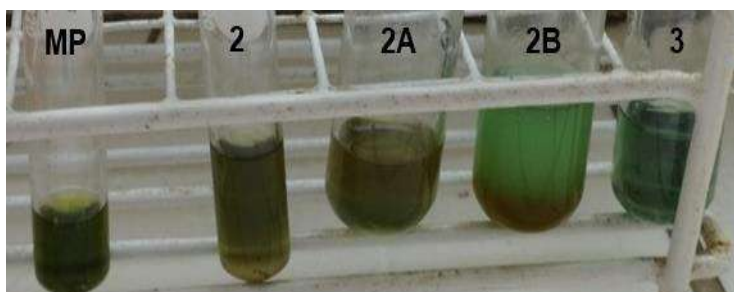


Figura N ° 105 y N ° 106: Resultados de las reacciones para la determinación cualitativa de saponinas.

Fuente: Elaboración propia, 2022

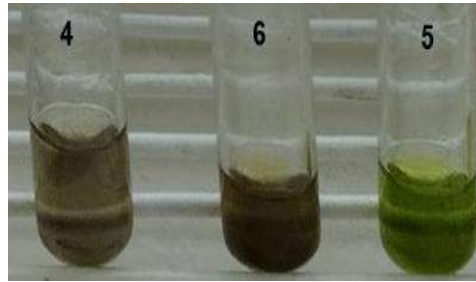


Figura N ° 107: Resultados de las reacciones para la determinación cualitativa de flavonoides.

Fuente: Elaboración propia, 2022

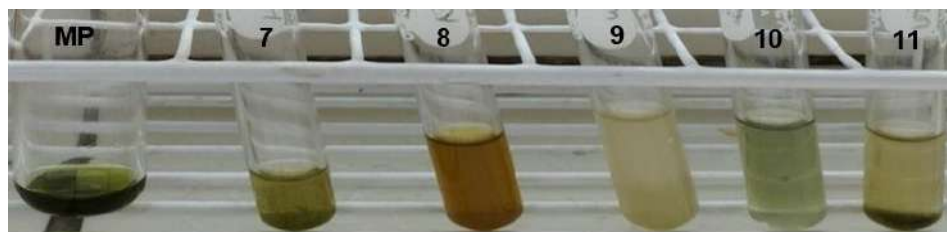


Figura N ° 108: Resultados de las reacciones para la determinación cualitativa de taninos.

Fuente: Elaboración propia, 2022

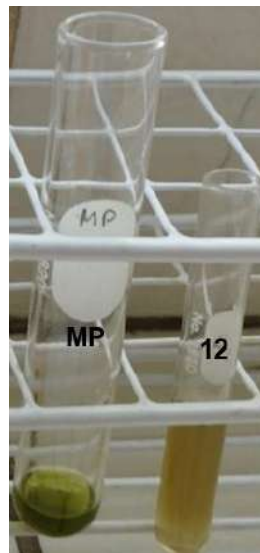


Figura N ° 109: Resultados de las reacciones para la determinación cualitativa de antocianinas.

Fuente: Elaboración propia, 2022

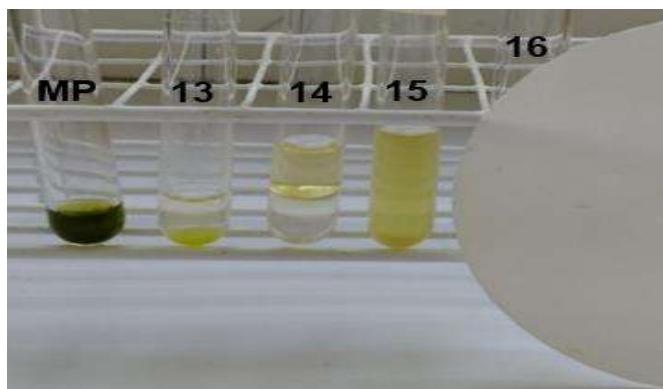


Figura N ° 110: Resultados de las reacciones para la determinación cualitativa de quinonas y antraquinonas.

Fuente: Elaboración propia, 2022



Figura N ° 111: Resultado de las reacciones para la determinación cualitativa de cumarinas.

Fuente: Elaboración propia, 2022

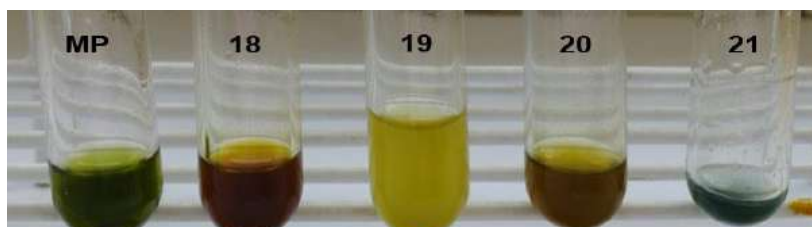


Figura N ° 112: Resultados de las reacciones para la determinación cualitativa de alcaloides.

Fuente: Elaboración propia, 2022

4.1.4. RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Cordia lutea* Lam. FRENTE A *Escherichia coli* ATTC® 25922™

Tabla N° 09: Resultados de la Evaluación del extracto hidroalcohólico crudo de las hojas de *Cordia lutea* Lam. frente a *Escherichia coli* ATTC® 25922™.

HALOS DE INHIBICIÓN

MUESTRA: Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
MÉTODO: DIFUSIÓN EN POZOS					
DÍA 01: 24 horas					
N° DE PLACAS	Resultado de las mediciones de halos de inhibición (mm)				
	CONTROLES		CONCENTRACIONES		
	Control (+) Ciprofloxacina	Control (-) Dimetilsulfóxido	75 %	50 %	25 %
01	43 mm	09 mm	09 mm	09 mm	09 mm
02	43 mm	09 mm	09 mm	09 mm	09 mm
DÍA 02: 48 horas					
N° DE PLACAS	Resultado de las mediciones de halos de inhibición (mm)				
	CONTROLES		CONCENTRACIONES		
	Control (+) Ciprofloxacina	Control (-) Dimetilsulfóxido	75 %	50 %	25 %
01	43 mm	09 mm	09 mm	09 mm	09 mm
02	43 mm	09 mm	09 mm	09 mm	09 mm

Fuente: Elaboración propia, 2022

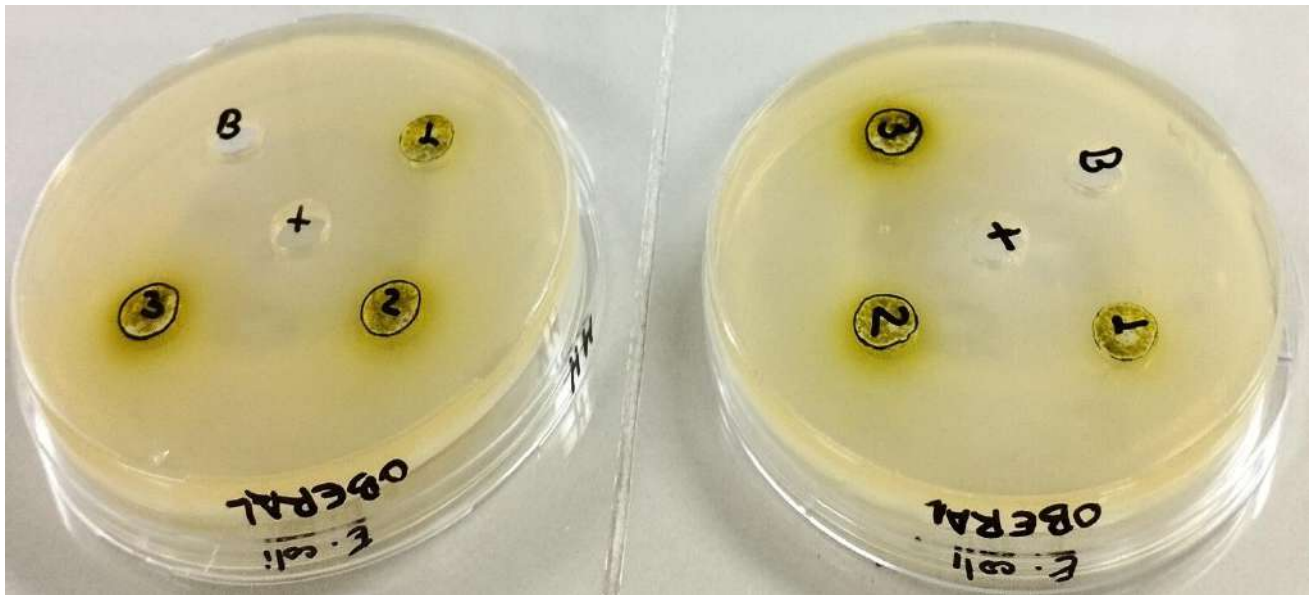


Figura N ° 114: Resultados de la Evaluación del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam. frente a *Escherichia coli* ATCC® 25922™.

Fuente: Elaboración propia, 2022

4.2. CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS

En la presente investigación científica de pregrado se propusieron en total tres hipótesis, siendo una hipótesis general y las dos restantes de tipo específicas.

4.2.1. CONTRASTACIÓN HIPÓTESIS GENERAL

En la experiencia microbiológica sobre la evaluación, in vitro, del extracto hidroalcohólico, seco, en las concentraciones del 75 %, 50 % y 25 % de las hojas de *Cordia lutea* Lam. frente a bacterias *Escherichia coli* ATCC® 25922™ no generó halos de inhibición, evidenciándose que no tiene actividad antibacteriana por lo que, la hipótesis general del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* L. (oberal) puede tener efecto antibacteriano en *Escherichia coli*, es inválida. Se logró corroborar que en la cepa Gram negativa de *Escherichia coli* no presenta actividad antibacteriana in vitro como en el caso de la investigación de Castro y editors. "Structural Characterization and Anti-infective Activity of 9,10-Seco-29-norcycloartane

Glycosides Isolated from the Flowers of the Peruvian Medicinal Plant *Cordia lutea*"¹¹⁶ en donde también demostraron ninguna actividad contra *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* pero sí hubo actividad significativa contra *Staphylococcus aureus* y sobre todo frente a la cepa de *Helicobacter pylori*. Se demostró también actividad antibacteriana en *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, en la tesis de pregrado "Actividad antibacteriana del extracto de la flor de overo "*Cordia lutea* Lam." de los autores Aldana Juárez y Barco Montalvo.¹⁰⁹

4.2.2. CONTRASTACIÓN HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

En la primera hipótesis específica sobre si habrá metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* L. (oberal) que le da la propiedad antibacteriana frente a *Escherichia coli*, es inválido debido a que no se evidenció efecto antibacteriano in vitro sobre cepas de *E. coli*. El resultado se respalda con la investigación "Structural Characterization and Anti-infective Activity of 9,10-Seco-29-norcycloartane Glycosides Isolated from the Flowers of the Peruvian Medicinal Plant *Cordia lutea*"¹¹⁶ en donde se evidencia la presencia de saponinas (con núcleo esteroidal) en el extracto etanólico de las flores de *Cordia lutea*, lo que le da la propiedad antibacteriana frente a *Helicobacter pylori* y *Staphylococcus aureus* más no en *Escherichia coli* ni *Pseudomonas aeruginosa*.

En la segunda hipótesis específica sobre si habrá existirá una concentración de los extractos hidroalcohólicos de hojas de *Cordia lutea* Lam. (oberal), el cual, tiene mayor efecto antibacteriano frente a *Escherichia coli*, también es inválida debido a que en las concentraciones al 75 %, 50 % y 25 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de oberal no presentó actividad antibacteriana in vitro en cepas de *E. coli*. En la tesis pregrado de Alda y Barco cuyo tema, Actividad antibacteriana del extracto de la flor de overo "*Cordia lutea* Lam" en *Staphylococcus aureus*,¹⁰⁹ en las concentraciones al 75 % y al 100 % demostraron actividad antimicrobiana en la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Determinaron que la actividad antimicrobiana de las concentraciones de 75 % y 100 % de los etanólicos

extractos de la flor de *C. lutea* en las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 es menor en comparación con ciprofloxacina.

4.3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.3.1. DISCUSIÓN DE RESULTADOS EXPERIENCIA FITOQUÍMICA

4.3.1.1. DISCUSIÓN DE RESULTADOS PRUEBA DE SOLUBILIDAD

En la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Cordia lutea* Lam. es totalmente soluble en agua destilada, etanol tanto de 70 ° como en 96 °, metanol, n – butanol, acetato de etilo y en diclorometano mientras que es medianamente soluble en propanona, n – hexano, éter de petróleo, tolueno y bencina. Y, por el contrario, es insoluble en cloroformo y en diclorometano. Lo que también evidenció Olivera en cuya marcha de solubilidad fue positivo en agua, etanol y metanol.³²

4.3.1.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS METABOLITOS PRIMARIOS

En el tamizaje fitoquímico para metabolitos primarios se evidenció gran presencia de aminoácidos también se observó carbohidratos y poca cantidad de azúcares reductores. El Dr. Castro, en su tesis doctoral, también evidenció la presencia de aminoácidos y azúcares reductores, pero en el órgano del fruto *Cordia lutea* Lamarck.³⁹

4.3.1.3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS METABOLITOS SECUNDARIOS

En la investigación fitoquímica, de la presente investigación de pregrado, evidenció cualitativamente mediante reacciones cromogénicas del Screening fitoquímico de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* L. (oberal), la presencia de saponinas esteroidales lo que indica que sí tiene propiedad antibacteriana en el caso de *Helicobacter pylori* y en *Staphylococcus aureus* pero en *E. coli*, no, ni en *Pseudomonas aeruginosa* en el extracto etanólico del órgano de las flores de oberal como lo demostraron Castro y et.¹¹⁶

También se evidenció, en la presente investigación fitoquímica presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, antocianinas y cumarinas (poca presencia) mientras que se visualizó presencia moderada de taninos, compuestos quinónicos y gran cantidad de alcaloides. Los autores como Olivera³², Casio⁶³, Castro Dionisio¹¹³, Medina y Vásquez¹¹¹ también evidenciaron la presencia de los mencionados metabolitos. Castro en su publicación “Caracterización de propiedades físicas y antimicrobianas in vitro de un recubrimiento comestible a base de muyuyo (*Cordia lutea* lam.) y quitosano” demostró actividad antimicótica in vitro frente a *Penicillium spp*, *Aspergillus spp* y *Rhizopus spp* lo que le otorga a la planta oberal, propiedad antimicrobiana.¹¹⁵

4.3.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS EXPERIENCIA MICROBIOLÓGICA

En la investigación microbiológica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. (oberal) no evidenció efecto antibacteriano, in vitro, en cepas de *Escherichia coli* ATTC[®] 25922, lo mismo se demostró en el caso del extracto etanólico de flores de la especie mencionada que no tuvo efecto antibacteriano en *E. coli* ni en *Pseudomonas aeruginosa* pero sí hubo efecto antibacteriano en *Helicobacter pylori* y *Staphylococcus aureus*¹¹⁶ y el investigador Aldana, evidenció actividad antibacteriana in vitro en *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 en el extracto etanólico de flores de oberal.¹¹²

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

- ✓ En el Screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* L. (oberal) se determinó abundantes alcaloides y aminoácidos, también se observó presencia moderada de saponinas esteroidales, taninos,

compuestos quinónicos y carbohidratos. Y poca cantidad de compuestos fenólicos, flavonoides antocianinas, cumarinas y azúcares reductores.

- ✓ Con las concentraciones trabajadas del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. (oberal) no presenta efecto antibacteriano contra *Escherichia coli* ATTC® 25922.
- ✓ No hay concentración alguna de los extractos hidroalcohólicos de las hojas de *Cordia lutea* Lam. (oberal), el cual, tenga mayor efecto antibacteriano frente a *Escherichia coli* debido, ya que no se evidenció halos de inhibición (efecto antibacteriano) en ninguno de las concentraciones preparadas.

5.2. RECOMENDACIONES

- ✓ Recomiendo realizar investigaciones in vitro, de extractos tanto etanólicos, hidroalcohólicos y acuosos de las hojas de *Cordia lutea* Lam., en otras cepas gram negativas como *Helicobacter pylori*, *Pseudomonas aeruginosa*; en cepas gram positivas como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*; en levaduras y hongos (*Penicillium spp*, *Aspergillus spp*, *Rhizopus spp* u otros) para demostrar su posible efecto antimicrobiano.
- ✓ Propongo realizar aislamiento y elucidación estructural del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. por RMN, para aislar e identificar los metabolitos presentes en dicho órgano del oberoal.
- ✓ También propongo usar diferentes extractos de las hojas de *Cordia lutea* Lam. en investigaciones in vivo, como en animales para corroborar efecto hepatotóxico, antiinflamatorio (prostático), astringente y/o antioxidante.
- ✓ Recomiendo realizar estudio comparativo de extracto hidroalcohólico, etanólico y acuoso de las hojas de *Cordia lutea* Lam. en estudios tanto in vitro como in vivo.

- ✓ Se propone desarrollar un cultivo alternativo de la especie *Cordia lutea* Lam. (oberal), para aprovechar sus propiedades farmacológicas de manera sustentable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Centro de prensa: Resistencia a los antimicrobianos. OMS. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antimicrobianos>
2. Organización Mundial de la Salud. Temas de salud: Enfermedades de transmisión alimentaria. OMS. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/foodborne-diseases#tab=tab_1
3. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico: Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETA). 2015 agosto; 24 (34): 676 - 693.
<https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2015/34.pdf>
4. Organización Mundial de la Salud. Inocuidad de los alimentos: Datos y cifras. OMS. 2020 abril 30. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>
5. Organización Panamericana de Salud. Guiaveta: guía para el establecimiento de sistemas de vigilancia epidemiológica de enfermedades transmitidas por alimentos (VETA) y la investigación de brotes de toxico infecciones alimentarias. OPS. [En línea]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51877>
6. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico: Enfermedades Reporte de Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETA) en el Perú. 2019 abril; 28 (15): 370-396 (381 - 383).
7. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico: Infecciones asociadas a la asistencia sanitaria en unidades de cuidados intensivos. [En línea] 2020. Disponible en:

https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/noticias/2020/08/D%C3%ADa_1_-_Sesi%C3%B3n_1_-_Lic._Zenobia_Quispe-c.pdf

8. Organización Mundial de la Salud (OMS). Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014 - 2023. Ginebra, Suiza: OMS, 2015.
9. Soria N. Universidad Nacional de Pilar. Las Plantas Medicinales y su aplicación en la Salud Pública. Rev. Salud Pública Parag. [Internet]. 2018 enero - junio [Fecha de consulta: 01 abril 2022]; 8 (1): 2307 - 3349. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/rspp/v8n1/2307-3349-rspp-8-01-7.pdf>
10. Coria A, Montalvo E, Yahia E, editors. *Annona muricata*: A comprehensive review on its traditional medicinal uses, phytochemicals, pharmacological activities, mechanisms of action and toxicity. Arabian Journal of Chemistry. [Internet]. 2018 July [cited 2022 April 01]; 11: 662 - 691. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2016.01.004>
11. Jamkhande P, Wattamwar A. *Annona reticulata* Linn. (Bullock's heart): Plant profile, phytochemistry and pharmacological properties. Journal of Traditional and Complementary Medicine. 2015 July [cited 2022 April 01]; 5 (3): 144 - 152. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2015.04.001>
12. Jaimes ZS., Tovar MR., Valverde EA. Actividad antibacteriana in vitro del extracto hidroalcohólico de *Musa cavendishii* Lamb (plátano morado) frente a la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y la cepa de *Streptococcus pyogenes* 19615. [Tesis de Titulación]. Lima: Universidad María Auxiliadora; 2020. 102 p.
13. Escalimint: Web de divulgación del Instituto Agroalimentario de Aragón – IA2. [Internet]. Zaragoza: Instituto Universitario de Investigación Mixto Agroalimentario de Aragón – IA2 (Universidad de Zaragoza) en colaboración con la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT) del Ministerio de Ciencia e Innovación; 2020 abril 28 [citado 02 abril 2022]. El que siembra plantas, recoge medicamentos; [aprox. 10p.]. Disponible en:

<https://alimentandolaciencia.esciencia.es/2020/04/28/el-que-siembra-plantas-recoge-medicamentos/>

14. Llapo-Chávez M. y Llontop-López N. Efecto del extracto acuoso de hojas de *Cordia lutea* sobre células meristemáticas de *Allium cepa*. [Tesis de Titulación]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2019. 65 p.
15. Fleming A. On the Antibacterial Action of Cultures of a *Penicillium*, with Special Reference to their Use in the Isolation of *B. influenzae*. *The British Journal of Experimental Pathology*. 1929 Jun; 10 (3): 226 - 236.
16. Bennett JW y Chung KT. Alexander Fleming and the discovery of penicillin. *Advances in Applied Microbiology*. 2001; 49 (1): 163 - 184.
17. Fleming A. Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1942 - 1962: penicillin. Elsevier Publishing Company, Amsterdam. 1964; 83 - 93. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/036985646600400214>
18. Aminov R. A Brief History of the Antibiotic Era: Lessons Learned and Challenges for the Future. *Frontiers in Microbiology*. Published online 2010 Dec 8 [cited 2022 April 09]; 1 (134): 1 - 7. Available from: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2010.00134>
19. Brown ED and Wright G D. Antibacterial drug discovery in the resistance era. *Nature*. 2016 Jan 20; 529: 336 - 343.
20. Alcock B, Raphenya A, Lau T, editors. CARD 2020: Antibiotic resistance surveillance with the comprehensive antibiotic resistance database. *Nucleic Acids Research*. 2020 Jan 08 [cited 2022 April 10]; 48 (D1): D517 - D525. Available from: <https://doi.org/10.1093/nar/gkz935>
21. Sugden R, editors. Combatting antimicrobial resistance globally. *Nature Microbiology*. 2016 Sep 27; 1 (10): 187 - 203. Available from: <https://www.nature.com/articles/nmicrobiol2016187>

22. Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance. London. 2016; 16 (09). Available from: <https://apo.org.au/sites/default/files/resource-files/2016-05/apo-nid63983.pdf>
23. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, editors. WHO Pathogens Priority List Working Group. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* 2018 March 01; 18 (3): 318 - 327. Available from: [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(17\)30753-3](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(17)30753-3)
24. Mestas-Quispe Y. Efecto antibacteriano del aceite esencial de *Coriandrum sativum* L. "cilantro" frente a *Escherichia coli*. [Tesis de titulación]. Arequipa: Universidad Privada Autónoma del Sur; 2017.
25. Malpartida K. Infección del tracto urinario no complicada. *Revista Médica Sinergia. ACIMED* [Internet] 2020 Mar; 5 (3): e382, 11p. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2020/rms203e.pdf>
26. García A, García E, Hernández A, editors. Bacteremias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. *Rev. Esp. Quimioter.* 2011; 24 (2): 57 - 66.
27. Rodríguez G, et al. Factores de riesgo y prevención de infecciones del sitio quirúrgico. *Revista Médica Sinergia. ACIMED* [En línea] 2020 abril; 5 (4), e 444: 11p. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/444/808>
28. Jan, G. Grijpma, D. Moriarty, T. Richards, R. Eglin, D. Antimicrobial delivery systems for local infection prophylaxis in orthopedic and trauma surgery. *Elsevier Biomaterials. ACIMED* [Internet] 2015; 52 (1): 113 - 125. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.02.020>

29. Angeleri P, Blugerman et al. Guía de Profilaxis Antibiótica Quirúrgica. Sociedad Argentina de Infectología. ACIMED [En línea] 2017; 1 (2): 1 - 57. Disponible en: <http://clinicainfectologica2hnc.webs.fcm.unc.edu.ar/files/2018/03/GU%C3%8DA-DE-PROFILAXIS-ANTIBI%C3%93TICA-QUIR%C3%9ARGICA-SADI-2017.pdf>
30. Carbajal PM, Pérez MG, et al. 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 Revista del Instituto Nacional de Salud. 2020 mayo; 40 (1): 139 - 147.
31. Trelles-Juárez S. “Infusión a base de flor de Overal (*Cordia Lútea Lam*) edulcorado con Stevia (*Stevia Rebaudiana Bertoni*)”. [Tesis de Titulación]. Piura: Universidad Nacional de Piura; 2019. 102 p.
32. Olivera Risco L. “Efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de overo (*Cordia lutea*) en la toxicidad hepática inducida por paracetamol en ratas Holtzman macho”. [Tesis de Titulación]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018. 106 p.
33. Cruzado Benavides A. Caracterización del mercado de plantas hortícolas (medicinales, aromáticas y hortalizas) en la ciudad de Bambamarca. [Tesis de Titulación]. Bambamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 2018. 154 p.
34. Carrasco Huaman E. “Caracterización fisicoquímica y tecnología del fruto de overo (*Cordia Lutea Lamarck*) procedente del distrito de Chongoyape de la provincia Chiclayo” [Tesis de Titulación]. Trujillo: Universidad César Vallejo; 2018. 43 p.
35. García-Mendez ME y Sandoval-Briceño JJ. Efecto de los flavonoides totales de hojas de *Cordia lutea* Lam. sobre hepatotoxicidad inducida por tetracloruro de carbono en *Rattus norvegicus var. albinus*. [Tesis de Titulación]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2016. 68 p.

36. Arroyo-Acevedo J; Franco-Quino C, Chávez-Asmat R, Anampa-Guzmán A, Rojas-Armas J, Cabanillas-Coral J. Estudio de toxicidad a 28 días del extracto atomizado de rizoma de *Curcuma longa* (A4R), flores de *Cordia lutea* (A4F) y hojas de *Annona muricata* (A4L) en un modelo murino. *Revista Peruana de Medicina Integrativa*. 2016; 1 (1): 31 - 7.
37. Ayala-Intriago M. y García Salazar P. Diseño de un proceso de obtención de extractos de Muyuyu (*Cordia lutea Lamarck*). [Tesis de Titulación]. Manabí – Ecuador: Universidad Técnica de Manabí; 2017. 52 p.
38. Kulkarni YA y Oza MJ. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of the medicinal species of the genus *Cordia* (Boraginaceae). *Journal Pharmacy and Farmacology*. Mumbai – India. 2017 March; 69 (7): 755 - 789.
39. Castro Gómez SA. “Evaluación del fruto del Muyuyo (*Cordia lutea Lamarck*, boraginaceae) como ingrediente cosmético para la elaboración de fijadores de cabello”. [Tesis de Maestría]. Quito - Ecuador: Universidad Politécnica Salesiana; 2015.
40. Icamantaq Y. Especies de plantas de Ica. [En línea]. 2011. [Acceso: 30 abril 2022]. Disponible en: <https://docplayer.es/2152975-Especies-de-plantas-de-ica.html>
41. *Cordia lutea* muyuyo. [En línea]. Rarepalmseeds. Spanner, Tobias W.; 2010 [Citado el: 01 mayo 2022]. Disponible en: <http://www.rarepalmseeds.com/es/pix/CorLut.shtml>
42. Martos, Joaquín R., et al. Fenología de algunas especies que son alimento para la pava. Chiclayo: *Rev. peru. Biol.* UNMSM, 2009; 15 (2): 51 - 58.
43. Mc Mullen C. Pollination of the heterostylous Galápagos native, *Cordia lutea* (Boraginaceae). *Plant Syst Evol*. 2012; 298 (3): 569 - 579.

44. Mc Mullen C. Flowering plants of the Galápagos. [Internet]. London: Cornell university press; 1999 [Cited 2022 May 9]; 384 p (62 - 63). Available from: https://books.google.com.pe/books?vid=ISBN9781501728761&printsec=index&redir_esc=y&hl=es#v=onepage&q&f=false
45. Fernandez. Línea base ambiental. [En línea]. 2013. [Citado 13 mayo 2022]. Disponible en: <http://maesantaelena.file.wordpress.com/2013/12/capitulo-5-lc3adnea-baseambiental-granja-porcina.pdf>
46. Conica. Conservamos Ica. [En línea]. 2016 mayo 7. [Citado 13 mayo 2022]. Disponible en: <http://www.conservamosica.org/conica/colio/cordia-luteaboraginaceae/>
47. Viera, S. Etnobotánica de las especies del monte ribereño en el río Chira, Sullana. [Tesis de grado]. Piura: Universidad Nacional de Piura; 2015. 126 p.
48. Alicante. “Las plantas y sus utilidades medicinales”. 2005. 1365 p.: 995 – 997. [Citado 15 mayo 2022]. Disponible en: <http://plantas-medicinales.servidor-alicante.com/docs/libro-de-plantas-medicinales-2005.pdf>
49. *Cordia lutea* “overo”. Jardín botánico UNMSM. Lima – Perú. [Citado 16 mayo 2022]. Disponible en: <https://jardinbotanicoffybb.jimdofree.com/clasificaci%c3%b3n-por-nombre-cient%c3%adfico/cordia-lutea/>
50. Hernández T, Canales M, Terán B, Ávila O, Duran A, García A, editors. Antimicrobial activity of the essential oil and extracts of *Cordia curassavica* (Boraginaceae). Journal of Ethnopharmacology. 2007; 111 (1): 137 - 141. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.11.002>
51. Parisotto E, Michielin E, Biscaro F, Ferreira S, Wilhelm D, Pedrosa R. The antitumor activity of extracts from *Cordia verbenacea* D.C. obtained by supercritical fluid extraction. The Journal of Supercritical Fluids. 2012; 61: 101 - 107. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2011.08.016>

52. Passos G, Fernandes E, Da Cunha F, Ferreira J, Pianowsky L, Campos M, editors. Anti-inflammatory and anti-allergic properties of the essential oil and active compounds from *Cordia verbenácea*. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007; 110 (2): 323 - 333. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.09.032>
53. Cadena M, Plantas medicinales: riesgos y usos terapéuticos. Universidad de Antioquía. San Juan de Pasto - Colombia [En línea]. 2011 abril. [Acceso: 20 mayo 2022]. Disponible en: <https://www.scribd.com/doc/124576489/Plantas-Medicinales-Riesgos-y-Usos-terapeuticos>
54. Las plantas y sus usos medicinales. [Citado 21 mayo 2022]. Disponible en: <http://plantas-medicinales.servidor-alicante.com/docs/libro-de-plantas-medicinales-2005.pdf>
55. Cheree Andrene C. “Evaluación fitoquímica y toxicológica del extracto acuoso obtenido a partir de las hojas de *Capraria biflora* L”. [Tesis de Titulación]. Santa clara: Universidad Central “Marta Abreu” De Las Villas; 2007. 58 p.
56. Cruzado RF. Estudio fitoquímico de la flor de *Cordia lutea* (overo). [Tesis de grado]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 1993.
57. García B. Congreso latino americano de mujeres en ciencia “caracterización morfo taxonómica y fitoquímica de las especies florísticas” *Cordia lutea* y *Jathopa curcas*, reportadas como etnomedicinales en la zona reservada de Tumbes. Perú; 2014.
58. Lock O. “Investigación Fitoquímica” – Métodos en el estudio de productos naturales. 3era, edición. Perú: Departamento de Ciencias – Pontificia Universidad Católica del Perú; 2016.
59. Mendocilla-Risco M, Rojas N, Villar-López A, Cruzado-Ubillus R, Guzmán-Coral F, Bernuy-Zagaceta I. Evidencias preclínicas de *Cordia lutea* Lam: fitoquímica y

- efecto en daño hepático. Rev peru med integ. Medicina Complementaria MEC EsSalud. 2018; 3 (4): 183 - 190. Disponible en: <https://rpmi.pe/index.php/RPMI/article/view/100/110>
60. Bussmann and Glenn. Medicinal plants used in Northern Peru for reproductive problems and female health. Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine. 2010; 6 (30): 1 – 12.
61. Valdiviezo Campos J. Optimización del método de extracción de flavonoides totales de las flores de *Cordia lutea* Lam “flor de overo”. [Tesis de Titulación]. La Libertad: Universidad Nacional de Trujillo; 2017. 38 p.
62. Medina L, Vásquez K. Estudios Poder capturador de radicales libres in vitro de los flavonoides totales obtenido de las flores de *Cordia lútea* (flor de overo) proveniente de Cormot distrito de compín provincia de Gran Chimú región La Libertad. [Tesis de Titulación]. La Libertad: Universidad Nacional de Trujillo; 2015. 61 p.
63. Casio O. Actividad antioxidante y contenido de polifenoles en flor de *Cordia lutea* Lam (flor de overo). [Tesis de Titulación]. Ancash: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote; 2018. 49 p.
64. Venegas EA, Ruiz SG, editors.; New source of rutin from the flowers of *Cordia lutea* (Boraginaceae). Annual Research & Review in Biology. 2018; 23 (4): 1-7.
65. Chávez-León AN y Gómez-Alva AM. Evaluación fitoquímica preliminar del extracto metanólico y etanólico de flores de *Cordia lutea* Lam y su capacidad antioxidante. [Tesis de Titulación]. La Libertad: Universidad Nacional de Trujillo; 2018. 44 p.
66. Lista de Especies de Galápagos. *Cordia lutea* Lam. Fundación Charles Darwin. [En Línea]. 2014. Disponible en: <https://www.darwinfoundation.org/es/datazone/checklist?species=214>

67. Lorence, D.; *Cordia lutea* Lam. Smithsonian Institution. National Museum of Natural History. Washington, DC. 2012. Available from: <https://eol.org/pages/47145759/articles>
68. Miller JS. Catálogo de plantas y líquenes de Colombia. [En Línea]. Instituto de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá; 2015. Disponible en: <http://catalogoplantasdecolombia.unal.edu.co/es/resultados/especie/cordia%20lutea/>
69. Bussmann RV, Sharon D, Lopez A. Blending traditional and Western medicine: Medicinal plant use among patients at Clinica Anticona in El Porvenir, Peru. *Ethnobotany Research & Applications*. [Internet]. 2007; 5: 185 - 199. Available from: <https://ethnobotanyjournal.org/index.php/era/article/view/129/114>
70. EL PROBIÓTICO Evidencia y práctica clínica de los probióticos para el profesional de la salud. [En Línea]. [Actualizado: 25 de noviembre del 2017, consultado 03 junio 2022]. Disponible en: <https://www.elprobiotico.com/theodor-escherich/>
71. Friedmann HC. Escherich and *Escherichia*. *EcoSalPlus*. Department of Chemistry and Molecular Biology, The University of Chicago. [Internet]; 2014 May 6; 6 (1): 1 - 34. Available from: <https://doi.org/10.1128/ecosalplus.ESP-0025-2013>
72. Shulman ST, Friedmann HC, Sims RH. Theodor Escherich: The First Pediatric Infectious Diseases Physician?. *Clin Infect Dis*. 2007 October 15; 45: 1025 - 1029.
73. *Escherichia coli*: características, patogenicidad y prevención. BETELGEUX CHRISTEYNS FOOD HYGIENE. [En línea]; 2016 enero 19. Disponible en: <https://www.betelgeux.es/blog/2016/01/19/escherichia-coli-caracteristicas-patogenicidad-y-prevencion-i/>

74. Margall N, Domínguez A, Prats G, Salleras L. *Escherichia coli* enterohemorrágica. [En línea]. Rev. Esp. Salud Pública. Madrid. 1997 setiembre; 71 (5). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57271997000500002
75. Kaper J, Nataro J, Mobley H. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol*. [Internet]. 2004 February; 2 (1): 123 - 140. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrmicro818>
76. Garrity GM, Brenner DJ, Krieg NR, Staley JT. BERGEY'S MANUAL OF Systematic Bacteriology. Second Edition. Volume Two. The Proteobacteria Part B The Gramaproteobacteria. Library of Congress Cataloging. USA: Editorial Board and Trustees of Bergey's Manual Trust. Second edition. 1104 p. Available from: <https://play.google.com/books/reader?id=5zSYmcq0GdgC&pg=GBS.PR6&hl=es>
77. Edberg SC, Rice EW, Karlin RJ, Allen MJ. *Escherichia coli*: the best biological drinking water indicator for public health protection. EPA United States Environmental Protection Agency. 2005 December 22; 88 (6): 106 - 116.
78. Flores-Gutierrez SM y Mendoza-Bonifacio M. Factores asociados que determinan coliformes totales y *Escherichia coli* en muestras de ceviche de pescado en placas de Petrifilm en el balneario de Ancón. [Tesis de Titulación]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2019. 115p.
79. Guerra K, Román A. "Determinación de la actividad antimicrobiana de extractos de las hojas de *Mangifera indica* L". [Tesis de Titulación] Guayaquil-Ecuador: Universidad de Guayaquil. Facultad Ciencias Químicas; 2016.
80. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiología Médica. Novena Edición. Barcelona - España: ELSEVIER. 2021 marzo. 317 p.

81. Organización Mundial de la Salud (OMS). *E. Coli*. Ginebra, Suiza: OMS, 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs125/es/>
82. Yáñez-Arcos GI. Investigación de la actividad antimicrobiana y fitoquímica de extractos de plantas medicinales frente a los microorganismos patógenos *Escherichia coli* y *Candida albicans*. [Tesis de Titulación]. Ambato - Ecuador: Universidad Técnica de Ambato; 2014. 277 p.
83. Caro-Armas LM. Eficacia antibacteriana del extracto Etanólico del Propóleo sobre Cepas de *Escherichia coli* ATCC 25922: un estudio in vitro [Tesis de Titulación]. Trujillo: Universidad César Vallejo; 2016.
84. Yucra-Ticona NF. Evaluación del aceite esencial de comino (*Cuminum cyminum* L.), en la vida útil de la carne fresca de res y la concentración inhibitoria de *Escherichia coli*. [Tesis de titulación]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2015.
85. Suárez E. Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos. [En línea] Universidad de Oviedo. 2013. Disponible en: <https://cmapspublic2.ihmc.us/rid=1RP55PJW7-BZ1KK3-3N3V/probioticos-y-prebioticos.pdf>
86. Flores-Palacios K, Puente-Puente MR. Actividad antibacteriana del aceite esencial del *Piper aduncum* “Matico” sobre *Escherichia coli* [Tesis de Titulación]. Huancayo: Universidad Peruana los Andes; 2016. 62 p.
87. Olivera-Torres NC, Príncipe-Elescano P. Extracto etanólico de *Desmodium molliculum* (kunth) DC. y su efecto antibacteriano sobre cultivos de *Escherichia coli*; estudios in vitro [Tesis de Titulación]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018. 117 p.
88. León-Rodríguez LJ. Multirresistencia antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (Blee) aislados en urocultivo del hospital regional “Manuel Nuñez Butrón” Puno – 2012. [Tesis de Titulación]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2014.

89. Fernández R, Rodríguez C, Rodríguez I, Gómez F. *Escherichia coli* como causa de diarrea infantil. [En línea]. Rev Cubana Pediatr. 2003 jul - set; 75 (3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312003000300010
90. Rodríguez-Angeles G. Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de *Escherichia coli*. Rev. Salud pública de Méx. 2002, 44 (5): 464-475.
91. Celis-Hernández MF, Rodríguez-Zambrano RA. Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de las hojas de *Ocimum basilicum* L. “albahaca” en cepas de *Escherichia coli* aisladas de pacientes con infecciones del tracto urinario atendidos en consultorio externo de Urología del Hospital Regional de Cajamarca – 2016 [Tesis de Titulación]. Cajamarca: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo; 2017. 98 p.
92. Mendoza LY. Efecto del aceite esencial de *Satureja pulchella* sobre el crecimiento de *Escherichia coli* y *Bacillus cereus* [Tesis de Titulación]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2015.
93. Prevención de la *Escherichia coli* en los Alimentos. [En línea]. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). Disponible en: http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/agns/pdf/Preventing_Ecoli_es.pdf
94. Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Tratamiento Antimicrobiano Domiciliario Endovenoso (TADE). 2008: 212 - 221. [Consultado el 04 julio 2022]. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/capitulo-15.pdf>
95. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. Clin Microbiol Rev. 1998; 11 (1):142-201.

96. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat. Rev. Microbiol.* 2004; 2 (2): 123 - 140.
97. Organización Mundial de la Salud. Patógenos multirresistentes que son prioritarios para la OMS. Noticias. Ginebra, Suiza: OMS. 2021 marzo 4. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/4-3-2021-patogenos-multirresistentes-que-son-prioritarios-para-oms>
98. Organización Mundial de la Salud. Burden of foodborne diseases - how can we estimate it, and why do we need it? Webimar. Ginebra, Suiza: OMS. 2021 junio 29. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/06/29/default-calendar/webinar-burden-of-foodborne-diseases-how-can-we-estimate-it-and-why-do-we-need-it>
99. Salazar-Coronado M. Eficacia antibacteriana del extracto acuoso del *Allium sativum* "ajo" comparado con amikacina en *Escherichia coli*. [Tesis de Titulación]. Trujillo: Universidad César Vallejo; 2016.
100. Yaguana-Jiménez CS. Evaluación del efecto antibiótico de los extractos acuosos de *Allium sativum* (ajo) y de *Coriandrum sativum* (culantro) mediante el método de sensibilidad por difusión en agar Bauer- Kirby, sobre cepas bacterianas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella entérica serovar typhi* y *salmonella entérica serovar choleraesuis*, en comparación con los antibióticos gentamicina y ampicilina. [Tesis de Titulación]. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2015.
101. World Health Organization. Traditional, Complementary and Integrative Medicine; 2022 [2022 July 12]. Available from: https://www.who.int/health-topics/traditional-complementary-and-integrative-medicine#tab=tab_1
102. Organización Mundial de la Salud. La OMS y la Asamblea Mundial de la Salud – una reseña. [Consultado 12 de julio del 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/about/governance/world-health-assembly/seventy-third-world-health-assembly/the-who-and-the-wha-an-explainer>

103. Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad. Ciencia e Innovación española. Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. 284 p. [Consultado 13 de julio del 2022]. Disponible en: <https://portal.guiasalud.es/egpc/itu-definicion-clasificacion/>
104. Delgado-Mallen P y Ortega-Gonzales Y. Sociedad Española de Nefrología. Nefrología al día. Infecciones Urinarias. [Actualización 2022 Jun 02]. [Citado 13 de julio del 2022]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/255>
105. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK), Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary Tract Infection in Children: Diagnosis, Treatment and Long-term Management. London; 2007. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21290637/>
106. Food and Agriculture Organization of the United Nations. FAO Procurement. [Cited 2022 July 14]. Available from: <https://www.fao.org/unfao/procurement/general-information/en/>
107. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIEC). [Consultado 14 julio 2022]. Disponible en: <https://www.oie.int/es/quienes-somos/>
108. Bussmann RW, Douglas S. Plantas medicinales de los Andes y la Amazonía - La Flora mágica y medicinal del Norte del Perú. Centro William L. Brown - Jardín Botánico de Missouri. 2015 November. 150 p. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/916684/plantas-medicinales-de-los-andes-y-la-amazonia-la-flora-magica-Qa3dqqr.pdf>
109. Aldana-Juárez LA y Barco-Montalvo HF. Actividad antibacteriana del extracto de la flor de overo "*Cordia lutea* Lam" en *Staphylococcus aureus*. [Tesis de Titulación]. Huancayo: Universidad Roosevelt; 2021.


110. Cruzado R., Guzmán T. “Estudio fitoquímico de la flor de *Cordia lutea* Lamarck (overo)” [Tesis de Titulación]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 1993:1-19.
111. Cruzado R. Efecto de la flor de *Cordia lutea* Lamarck “overo” en intoxicación hepática crónica experimental con tetracloruro de carbono en *Oryctolagus cuniculus*: variaciones séricas de OTP y bilirrubina. [Tesis de Titulación]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 1993.
112. Crisólogo-Villarruel GA. “Estudio comparativo del efecto cicatrizante de los geles de flor de overo (*Cordia lutea*), hoja de llantén (*Plantago major*) y mixto (*Cordia lutea*, *plantago major*), en herida inducida de mucosa palatina en conejo (*oryctulagus cuniculus*), Trujillo, 2018”. [Tesis de Titulación]. Chimbote: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote; 2020. 76 p.
113. Castro-Dionisio IY. “Aislamiento biodirigido y caracterización de compuestos anti-*helicobacter pylori* a partir de una planta usada en la medicina tradicional peruana”. [Tesis de Maestría]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2016. 137 p.
114. Rojas-Armas JP, Arroyo-Acevedo JL, Ortiz-Sánchez JM, editors. Europe PMC. investigación “*Cordia lutea* L. Flowers: A Promising Medicinal Plant as Chemopreventive in Induced Prostate Carcinogenesis in Rats”. 2020 May 26. [Cited 2022 July 20]. Available from: <http://europepmc.org/article/MED/32565864>
115. Castro-García MR. “Caracterización de propiedades físicas y antimicrobianas in vitro de un recubrimiento comestible a base de muyuyo (*Cordia lutea* lam.) y quitosano”. [Tesis de Magíster]. Calceta - Ecuador: Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí “Manuel Félix López”; 2019. 100 p.
116. Castro I, Fabre N, Bourgeade-Delmas S, Saffon N, Gandini C, editors. Structural Characterization and Anti-infective Activity of 9,10-Seco-29-

norcycloartane Glycosides Isolated from the Flowers of the Peruvian Medicinal Plant *Cordia lutea*. *Journal of Natural Products*, American Chemical Society, 2019, 82 (12): 3233 - 3241. Available from: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03210093/document>

117. Veintimilla V. CATÁLOGO DE MALEZAS. Comuna San Rafael. Santa Elena – Ecuador. 2018. 35 p. Disponible en: https://issuu.com/veintimillavictor2018/docs/cat_logo_de_malezas
118. Organización Mundial de la Salud (OMS). Manual de Bioseguridad en el Laboratorio [En línea]. Tercera edición. Ginebra, Suiza: Ediciones OMS; 2005 [citado 23 julio 2022]. 210 p. Disponible en: file:///C:/Users/Admin/Downloads/9243546503_spa.pdf
119. Chiara-Avellaneda LM. “Efecto hipoglucemiante del extracto etanólico del fruto de *Cucumis Sativus* L. (PEPINILLO) y hojas de *Lactuca sativa* L. (LECHUGA) en ratones albinos diabéticos”. [Tesis de Titulación]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2022. 308 p.
120. Enciso-Yupanqui N y Ñahuis-Sandoval LG. “EFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL *Zingiber officinale* (kión) EN CEPAS DE *Escherichia coli*.” [Tesis de Titulación]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018. 105 p.
121. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-First Informational Supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute. USA. 2011 Jan; 3 (1): 169 p. Available from: <https://www.aeciherj.org.br/publicacoes/clsi.pdf>

ANEXOS

Anexo N°01: Instrumento de Recolección de Datos (Validación de instrumentos de recolección de datos)



**Universidad
Inca Garcilaso de la Vega**
Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA
VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

I. DATOS GENERALES

1.1.- Apellidos y nombres del experto: MILLA FLORES, FELIX HUGO

1.2.- Cargo e institución donde labora: VICEDECANO INVESTIGACIÓN POSGRADO UNMSM

1.3.- Título profesional: QUÍMICO FARMACÉUTICO..... Registro colegio profesional C.O.F. 3504

1.4.- Grado académico DOCTOR..... Mención FARMACIA Y BIOQUÍMICA

1.5.- Nombre de instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1.6.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

1.- Muy poco	2.- Poco	3.- Regular	4.- Aceptable	5.- Muy aceptable
--------------	----------	-------------	---------------	-------------------


INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		1	2	3	4	5
1.- Claridad	El instrumento está formulado con un lenguaje apropiado.					✓
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.					✓
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.					✓
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.					✓
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman en instrumento				✓	
6.- Intencionalidad	Es adecuado para relacionar las variables en mención.				✓	
7.- Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la farmacéutica como de la bioquímica				✓	
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems indicadores, las dimensiones y las variables.					✓
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación.					✓
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.					✓
Puntuación total:						47

II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: APLICABLE

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN: 4.7

Puntuación

11-20	No válido, reformular
21-30	No válido, modificar
31-40	Válido, mejorar
41-50	Válido, aplicar



Firma del Experto
Colegiatura: C.O.F. 3504



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

FICHA DE OBSERVACIÓN PRUEBA DE SOLUBILIDAD

"EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS
DE *Cordia lutea* Lam. (OBERAL) FRENTE A *Escherichia coli*"

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea.

MARCHA DE SOLUBILIDAD

MUESTRA: Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. (OBERAL)

Tubo N°	SOLVENTE	RESULTADO
1	Agua destilada	(+ + +)
2A	Etanol 70°	(+ + +)
2B	Etanol 96°	(+ + +)
3	Metanol	(+ + +)
4	N-Butanol	(+ + +)
5	Acetato de Etilo	(+ + +)
6	Propanona	(+ +)
7	N-hexano	(+ +)
8	Éter de petróleo	(+ +)
9	Tolueno	(+ +)
10	Diclorometano	(-)
11	Bencina	(+ +)
12	Cloroformo	(-)

Fuente: Elaboración propia, 2022

Leyenda:

- ✓ (-) : Insoluble o no soluble
- ✓ (+) : Poco soluble
- ✓ (++) : Solubilidad moderada o medianamente soluble
- ✓ (+++) : Soluble completamente o en su totalidad.



Firma del Experto

Colegiatura 3504



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

FICHA DE OBSERVACIÓN SCREENING FITOQUÍMICO

“EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Cordia lutea* Lam. (OBERAL) FRENTE A *Escherichia coli*”

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea.

SCREENING FITOQUÍMICO - METABOLITOS PRIMARIOS

MUESTRA: Extracto hidroalcohólico de hojas de *Cordia lutea* Lam. (OBERAL)

N° Tubo	METABOLITO PRIMARIO	REACTIVO	REACCIÓN CROMOGENICA	RESULTADO
01		Molish	Anillo violeta	(+++)
02	Glúcidos o carbohidratos	Fehling B	Precipitado anaranjado/rojoladrillo	(+)
		Fehling A		
03		2,4-DNFH	Precipitado anaranjado	(+)
04		Benedict	Precipitado rojo ladrillo	+
05	Aminoácidos	Ninhidrina	Coloración violeta (claro)	(+++)

Fuente: Elaboración propia, 2022

Leyenda:

- ✓ (+++) : Precipitado total o presencia de coloración
- ✓ (++) : Precipitado moderado o presencia de coloración
- ✓ (+) : Precipitado leve o presencia de coloración
- ✓ (-) : Precipitado o ausencia de coloración


Firma del Experto

Colegiatura: C. Q. F. 3504



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

FICHA DE OBSERVACIÓN MARCHA FITOQUÍMICA

"EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE
Cordia lutea Lam. (OBERAL) FRENTE A *Escherichia coli*"

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

SCREENING FITOQUÍMICO

MUESTRA: Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. (OBERAL)

N° Tubo	METABOLITO SECUNDARIO	REACTIVO	REACCIÓN CROMOGENICA	RESULTADO
SAPONINAS				
01	Saponinas	Espuma	Formación de 0,5cm de espuma en el transcurso de 03 minutos hasta media hora.	(++)
02	Saponinas Triterpenoidales o esteroidales	Salkowski	Coloraciones de amarillo a rojo sangre	(-)
2A	Saponinas Triterpénicas	Variante A	Coloración rojiza-grosella	(-)
	Saponinas esteroidales	Salkowski	Coloración azul-verdosa	(+)

2B	Saponinas esteroidales	Variante B	Coloración rojo-azulado hasta púrpura	(+)
	Colesterol	Salkowski	Coloración rojo	(-)
03	Saponinas Triterpenoidales	Liebermann - Burchard	Coloración rosado a púrpura	(-)
	Saponinas esteroidales		Coloración azul-verdoso	(++)
FLAVONOIDES - TANINOS				
FLAVONOIDES				
04	Flavonoides	Shinoda	Coloración inicial: anaranjado débil y a posterior de 10' coloración anaranjado intenso.	(-)
05		NaOH 20%	Coloración anaranjada	(-)
06	Compuestos fenólicos y taninos	Cloruro férrico	Coloración verde oscuro casi negro.	(+)
TANINOS				
07	Taninos	Gelatina-NaCl	Precipitado color blanco	(-)
08	Taninos derivados del ácido pirogálico	Alumbre férrico	Coloración negra azulada	(-)
09	Taninos deriva Catequina		Coloración verde	(-)
10	Tanino catéquico o flobatanino	Agua de bromo	Formación de precipitado	(+)
11	Tanino clase catéquica	Formaldehído	Precipitación total	(-)
	Taninos pirogálicos		Parcialmente soluble	(+)

12	Taninos	Acetato de plomo	Formación de precipitado	(++)
ANTOCIANINAS				
13	Antocianinas	Fehling A Fehling B	Formación precipitado color rojo-ladrillo.	(+)
QUINONAS - ANTRAQUINONAS				
14	Compuestos quinónicos	NaOH 5%	Cambio de coloración	(++)
15	Antraquinonas	Borntrager	Coloración rosada a roja	(-)
16	Quinonas	FeCl ₃ 3%	Coloración rojo (en fase acuosa alcalina).	(-)
17	Quinonas hidroxiladas posición orto.	Acetato de Mg	Papel Whatman: fluorescencia color violeta	(-)
18	Quinonas hidroxiladas posición meta.		Papel Whatman: fluorescencia color anaranjada.	(-)
19	Quinonas hidroxiladas para.		Papel Whatman: fluorescencia color púrpura.	(-)
CUMARINAS				
20	Cumarinas fijas	NaOH 10%	Papel Whatman: fluorescencia color verde amarillenta.	(+)
ALCALOIDES				
21	Alcaloides	Dragendorff	Precipitado anaranjado a rojo.	(+++)
22		Mayer	Precipitado blanco a crema.	(+++)
23		Wagner	Precipitado marrón	(+++)
24		Otto	Coloración rojo-violeta.	(+++)

Fuente: Elaboración propia, 2022

Leyenda:

- ✓ (+++) : Precipitado total o presencia de coloración
- ✓ (++) : Precipitado moderado o presencia de coloración
- ✓ (+) : Precipitado leve o presencia de coloración
- ✓ (-) : Precipitado o ausencia de coloración



Firma del Experto
Colegiatura: C.O.F. 3504

Leyenda:

- ✓ Nula : Diámetro (< 14 mm)
- ✓ Sensible : Diámetro (\geq 15 mm)
- ✓ Muy sensible : Diámetro (> 20 mm)


Firma del Experto
Colegiatura C.R.E. 3504



**Universidad
Inca Garcilaso de la Vega**

Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

**FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA
VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO**

I. DATOS GENERALES

- 1.1.- Apellidos y nombres del experto: JACINTO HEDVIAS, Pedro
 1.2.- Cargo e institución donde labora: QUÍMICO FARMACÉUTICO
 1.3.- Título profesional: QUÍMICO FARMACÉUTICO Registro colegio profesional 12697
 1.4.- Grado académico: Magister Mención: Educación Matemática
 1.5.- Nombre de instrumento: Ficha de Recolección de datos
 1.6.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

1.- Muy poco	2.- Poco	3.- Regular	4.- Aceptable	5.- Muy aceptable
--------------	----------	-------------	---------------	-------------------

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTAJACIÓN				
		1	2	3	4	5
1.- Claridad	El instrumento está formulado con un lenguaje apropiado.					
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.					✓
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.					✓
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.					✓
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman en instrumento					✓
6.- Intencionalidad	Es adecuado para relacionar las variables en mención.					✓
7.- Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la farmacéutica como de la bioquímica					✓
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems indicadores, las dimensiones y las variables.					✓
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación.					✓
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.					✓
Total						50

II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Válido, Aplicado

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN: 5.0

Puntuación

11-20	No válido, reformular
21-30	No válido, modificar
31-40	Válido, mejorar
41-50	Válido, aplicar

Firma del Experto

Colegiatura: 17699



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

FICHA DE OBSERVACIÓN PRUEBA DE SOLUBILIDAD

"EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS
DE *Cordia lutea* Lam. (OBERAL) FRENTE A *Escherichia coli*"

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea.

MARCHA DE SOLUBILIDAD

MUESTRA: Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. (OBERAL)

Tubo N°	SOLVENTE	RESULTADO
1	Agua destilada	(+ + +)
2A	Etanol 70°	(+ + +)
2B	Etanol 96°	(+ + +)
3	Metanol	(+ + +)
4	N-Butanol	(+ + +)
5	Acetato de Etilo	(+ + +)
6	Propanona	(+ +)
7	N-hexano	(+ +)
8	Éter de petróleo	(+ +)
9	Tolueno	(+ +)
10	Diclorometano	(-)
11	Bencina	(+ +)
12	Cloroformo	(-)

Fuente: Elaboración propia, 2022

Leyenda:

- ✓ Nula (-) : Diámetro (< 8 mm)
- ✓ Sensible (+) : Diámetro (8 - 14 mm)
- ✓ Muy sensible (++) : Diámetro (14 - 20 mm)
- ✓ Sumamente sensible (+++) : Diámetro (> 20 mm)



Firma del Experto

Colegiatura 12/97



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

FICHA DE OBSERVACIÓN SCREENING FITOQUÍMICO

“EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE
Cordia lutea Lam. (OBERAL) FRENTE A *Escherichia coli*”

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea.

SCREENING FITOQUÍMICO - METABOLITOS PRIMARIOS

MUESTRA: Extracto hidroalcohólico de hojas de *Cordia lutea* Lam. (OBERAL)

N° Tubo	METABOLITO PRIMARIO	REACTIVO	REACCIÓN CROMOGÉNICA	RESULTADO
01		Molish	Anillo violeta	(+++)
02	Glúcidos o carbohidratos	Fehling B	Precipitado anaranjado/rojoladrillo	(+)
		Fehling A		
03		2,4-DNFH	Precipitado anaranjado	(+)
04		Benedict	Precipitado rojo ladrillo	+
05	Aminoácidos	Ninhidrina	Coloración violeta (claro)	(+++)

Fuente: Elaboración propia, 2022

Leyenda:

- ✓ (-) : Insoluble o no soluble
- ✓ (+) : Poco soluble
- ✓ (++) : Solubilidad moderada o medianamente soluble
- ✓ (+++) : Soluble completamente o en su totalidad.



Firma del Experto

Colegiatura 17197



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

FICHA DE OBSERVACIÓN MARCHA FITOQUÍMICA

"EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE
Cordia lutea Lam. (OBERAL) FRENTE A *Escherichia coli*"

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

SCREENING FITOQUÍMICO

MUESTRA: Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. (OBERAL)

N° Tubo	METABOLITO SECUNDARIO	REACTIVO	REACCIÓN CROMOGENICA	RESULTADO
SAPONINAS				
01	Saponinas	Espuma	Formación de 0,5cm de espuma en el transcurso de 03 minutos hasta media hora.	(++)
02	Saponinas Triterpenoidales o esteroidales	Salkowski	Coloraciones de amarillo a rojo sangre	(-)
2A	Saponinas Triterpénicas	Variante A	Coloración rojiza-grosella	(-)
	Saponinas esteroidales	Salkowski	Coloración azul-verdosa	(+)

2B	Saponinas esteroidales	Variante B	Coloración rojo-azulado hasta púrpura	(+)
	Colesterol	Salkowski	Coloración rojo	(-)
03	Saponinas Triterpenoidales	Liebermann - Burchard	Coloración rosado a púrpura	(-)
	Saponinas esteroidales		Coloración azul-verdoso	(++)
FLAVONOIDES - TANINOS				
FLAVONOIDES				
04	Flavonoides	Shinoda	Coloración inicial: anaranjado débil y a posterior de 10' coloración anaranjado intenso.	(-)
05		NaOH 20%	Coloración anaranjada	(-)
06	Compuestos fenólicos y taninos	Cloruro férrico	Coloración verde oscuro casi negro.	(+)
TANINOS				
07	Taninos	Gelatina-NaCl	Precipitado color blanco	(-)
08	Taninos derivados del ácido pirogálico	Alumbre férrico	Coloración negra azulada	(-)
09	Taninos deriva Catequina		Coloración verde	(-)
10	Tanino catéquico o flobatanino	Agua de bromo	Formación de precipitado	(+)
11	Tanino clase catéquica	Formaldehído	Precipitación total	(-)
	Taninos pirogálicos		Parcialmente soluble	(+)

12	Taninos	Acetato de plomo	Formación de precipitado	(++)
ANTOCIANINAS				
13	Antocianinas	Fehling A Fehling B	Formación precipitado color rojo-ladrillo.	(+)
QUINONAS - ANTRAQUINONAS				
14	Compuestos quinónicos	NaOH 5%	Cambio de coloración	(++)
15	Antraquinonas	Borntrager	Coloración rosada a roja	(-)
16	Quinonas	FeCl ₃ 3%	Coloración rojo (en fase acuosa alcalina).	(-)
17	Quinonas hidroxiladas posición orto.	Acetato de Mg	Papel Whatman: fluorescencia color violeta	(-)
18	Quinonas hidroxiladas posición meta.		Papel Whatman: fluorescencia color anaranjada.	(-)
19	Quinonas hidroxiladas para.		Papel Whatman: fluorescencia color púrpura.	(-)
CUMARINAS				
20	Cumarinas fijas	NaOH 10%	Papel Whatman: fluorescencia color verde amarillenta.	(+)
ALCALOIDES				
21	Alcaloides	Dragendorff	Precipitado anaranjado a rojo.	(+++)
22		Mayer	Precipitado blanco a crema.	(+++)
23		Wagner	Precipitado marrón	(+++)
24		Otto	Coloración rojo-violeta.	(+++)

Fuente: Elaboración propia, 2022

Leyenda:

- ✓ (-) : Insoluble o no soluble
- ✓ (+) : Poco soluble
- ✓ (++) : Solubilidad moderada o medianamente soluble
- ✓ (+++) : Soluble completamente o en su totalidad.



Firma del Experto

Colegiatura 17197



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

FICHA DE OBSERVACIÓN ENSAYO MICROBIOLÓGICO

“EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE
Cordia lutea Lam. (OBERAL) FRENTE A *Escherichia coli*”

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea.

HALOS DE INHIBICIÓN

MUESTRA: Extracto hidroalcohólico de hojas de *Cordia lutea* Lam.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
MÉTODO: DIFUSIÓN EN POZOS					
DÍA 01: 24 horas					
N° DE PLACAS	Resultado de las mediciones de halos de inhibición (mm)		CONCENTRACIONES		
	CONTROLES		75 %	50 %	25 %
	Control (+) Ciprofloxacina	Control (-) Dimetilsulfóxido			
01	43 mm	(-)	(-)	(-)	(-)
02	43 mm	(-)	(-)	(-)	(-)
DÍA 02: 48 horas					
N° DE PLACAS	Resultado de las mediciones de halos de inhibición (mm)		CONCENTRACIONES		
	CONTROLES		75 %	50 %	25 %
	Control (+) Ciprofloxacina	Control (-) Dimetilsulfóxido			
01	43 mm	(-)	(-)	(-)	(-)
02	43 mm	(-)	(-)	(-)	(-)

Fuente: Elaboración propia, 2022

Leyenda:

- ✓ Nula : Diámetro (< 14 mm)
- ✓ Sensible : Diámetro (\geq 15 mm)
- ✓ Muy sensible : Diámetro (> 20 mm)


Firma del Experto
Colegiatura 17197



**Universidad
Inca Garcilaso de la Vega**

Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas

**FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA
VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO**

I. DATOS GENERALES

- 1.1.- Apellidos y nombres del experto: EHEVARRIA RODRIGUEZ SAAVED, DANIEL EDUARDO
 1.2.- Cargo e institución donde labora: SENASA
 1.3.- Título profesional: QUÍMICO FARMACÉUTICO Registro colegio profesional 09943
 1.4.- Grado académico MAGISTER Mención NUTRICION
 1.5.- Nombre de instrumento: FILMA DE RECOLECCION DE DATOS
 1.6.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

1.- Muy poco	2.- Poco	3.- Regular	4.- Aceptable	5.- Muy aceptable
--------------	----------	-------------	---------------	-------------------

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		1	2	3	4	5
1.- Claridad	El instrumento está formulado con un lenguaje apropiado.					
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.					X
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.					X
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.					X
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman en instrumento				X	
6.- Intencionalidad	Es adecuado para relacionar las variables en mención.					X
7.- Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la farmacéutica como de la bioquímica					X
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems indicadores, las dimensiones y las variables.				X	
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación.					X
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.					X
Total						

- II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: 4.8 APLICABLE
 III. PROMEDIO DE VALORACIÓN: 4.8

Puntuación

11-20	No válido, reformular
21-30	No válido, modificar
31-40	Válido, mejorar
41-50	Válido, aplicar


 Firma del Experto
 Colegiatura: 09943



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

FICHA DE OBSERVACIÓN PRUEBA DE SOLUBILIDAD

"EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS
DE *Cordia lutea* Lam. (OBERAL) FRENTE A *Escherichia coli*"

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea.

MARCHA DE SOLUBILIDAD

MUESTRA: Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. (OBERAL)

Tubo N°	SOLVENTE	RESULTADO
1	Agua destilada	(+ + +)
2A	Etanol 70°	(+ + +)
2B	Etanol 96°	(+ + +)
3	Metanol	(+ + +)
4	N-Butanol	(+ + +)
5	Acetato de Etilo	(+ + +)
6	Propanona	(+ +)
7	N-hexano	(+ +)
8	Éter de petróleo	(+ +)
9	Tolueno	(+ +)
10	Diclorometano	(-)
11	Bencina	(+ +)
12	Cloroformo	(-)

Fuente: Elaboración propia, 2022

Leyenda:

- ✓ (-) : Insoluble o no soluble
- ✓ (+) : Poco soluble
- ✓ (++) : Solubilidad moderada o medianamente soluble
- ✓ (+++) : Soluble completamente o en su totalidad.


Firma del Experto

Colegiatura 09943



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

FICHA DE OBSERVACIÓN SCREENING FITOQUÍMICO

“EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE
Cordia lutea Lam. (OBERAL) FRENTE A *Escherichia coli*”

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea.

SCREENING FITOQUÍMICO - METABOLITOS PRIMARIOS

MUESTRA: Extracto hidroalcohólico de hojas de *Cordia lutea* Lam. (OBERAL)

N° Tubo	METABOLITO PRIMARIO	REACTIVO	REACCIÓN CROMOGENICA	RESULTADO
01		Molish	Anillo violeta	(+++)
02	Glúcidos o carbohidratos	Fehling B	Precipitado anaranjado/rojoladrillo	(+)
		Fehling A		
03		2,4-DNFH	Precipitado anaranjado	(+)
04		Benedict	Precipitado rojo ladrillo	+
05	Aminoácidos	Ninhidrina	Coloración violeta (claro)	(+++)

Fuente: Elaboración propia, 2022



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

FICHA DE OBSERVACIÓN MARCHA FITOQUÍMICA

"EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE
Cordia lutea Lam. (OBERAL) FRENTE A *Escherichia coli*"

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

SCREENING FITOQUÍMICO

MUESTRA: Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cordia lutea* Lam. (OBERAL)

N° Tubo	METABOLITO SECUNDARIO	REACTIVO	REACCIÓN CROMOGÉNICA	RESULTADO
SAPONINAS				
01	Saponinas	Espuma	Formación de 0,5cm de espuma en el transcurso de 03 minutos hasta media hora.	(++)
02	Saponinas Triterpenoidales o esteroidales	Salkowski	Coloraciones de amarillo a rojo sangre	(-)
2A	Saponinas Triterpénicas	Variante A	Coloración rojiza-grosella	(-)
	Saponinas esteroidales	Salkowski	Coloración azul-verdosa	(+)

2B	Saponinas esteroidales	Variante B	Coloración rojo-azulado hasta púrpura	(+)
	Colesterol	Salkowski	Coloración rojo	(-)
03	Saponinas Triterpenoidales	Liebermann - Burchard	Coloración rosado a púrpura	(-)
	Saponinas esteroidales		Coloración azul-verdoso	(++)
FLAVONOIDES - TANINOS				
FLAVONOIDES				
04	Flavonoides	Shinoda	Coloración inicial: anaranjado débil y a posterior de 10' coloración anaranjado intenso.	(-)
05		NaOH 20%	Coloración anaranjada	(-)
06	Compuestos fenólicos y taninos	Cloruro férrico	Coloración verde oscuro casi negro.	(+)
TANINOS				
07	Taninos	Gelatina-NaCl	Precipitado color blanco	(-)
08	Taninos derivados del ácido pirogálico	Alumbre férrico	Coloración negra azulada	(-)
09	Taninos deriva Catequina		Coloración verde	(-)
10	Tanino catéquico o flobatanino	Agua de bromo	Formación de precipitado	(+)
11	Tanino clase catéquica	Formaldehído	Precipitación total	(-)
	Taninos pirogálicos		Parcialmente soluble	(+)

12	Taninos	Acetato de plomo	Formación de precipitado	(++)
ANTOCIANINAS				
13	Antocianinas	Fehling A Fehling B	Formación precipitado color rojo-ladrillo.	(+)
QUINONAS - ANTRAQUINONAS				
14	Compuestos quinónicos	NaOH 5%	Cambio de coloración	(++)
15	Antraquinonas	Borntrager	Coloración rosada a roja	(-)
16	Quinonas	FeCl ₃ 3%	Coloración rojo (en fase acuosa alcalina).	(-)
17	Quinonas hidroxiladas posición orto.	Acetato de Mg	Papel Whatman: fluorescencia color violeta	(-)
18	Quinonas hidroxiladas posición meta.		Papel Whatman: fluorescencia color anaranjada.	(-)
19	Quinonas hidroxiladas para.		Papel Whatman: fluorescencia color púrpura.	(-)
CUMARINAS				
20	Cumarinas fijas	NaOH 10%	Papel Whatman: fluorescencia color verde amarillenta.	(+)
ALCALOIDES				
21	Alcaloides	Dragendorff	Precipitado anaranjado a rojo.	(+++)
22		Mayer	Precipitado blanco a crema.	(+++)
23		Wagner	Precipitado marrón	(+++)
24		Otto	Coloración rojo-violeta.	(+++)

Fuente: Elaboración propia, 2022

Leyenda:

- ✓ (+++) : Precipitado total o presencia de coloración
- ✓ (++) : Precipitado moderado o presencia de coloración
- ✓ (+) : Precipitado leve o presencia de coloración
- ✓ (-) : Precipitado o ausencia de coloración


Firma del Experto

Colegiatura: 09943



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

FICHA DE OBSERVACIÓN ENSAYO MICROBIOLÓGICO

“EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Cordia lutea* Lam. (OBERAL) FRENTE A *Escherichia coli*”

INSTRUCCIONES

Antes de iniciar con la observación, procure encontrarse en un estado de equilibrio emocional y somático.

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación.

Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

En el caso de no tener certeza sobre la medición de alguna unidad de análisis, descarte su evaluación.

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea.

HALOS DE INHIBICIÓN

MUESTRA: Extracto hidroalcohólico de hojas de *Cordia lutea* Lam.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
MÉTODO: DIFUSIÓN EN POZOS					
DÍA 01: 24 horas					
N° DE PLACAS	Resultado de las mediciones de halos de inhibición (mm)		CONCENTRACIONES		
	CONTROLES		75 %	50 %	25 %
	Control (+) Ciprofloxacina	Control (-) Dimetilsulfóxido			
01	43 mm	(-)	(-)	(-)	(-)
02	43 mm	(-)	(-)	(-)	(-)
DÍA 02: 48 horas					
N° DE PLACAS	Resultado de las mediciones de halos de inhibición (mm)		CONCENTRACIONES		
	CONTROLES		75 %	50 %	25 %
	Control (+) Ciprofloxacina	Control (-) Dimetilsulfóxido			
01	43 mm	(-)	(-)	(-)	(-)
02	43 mm	(-)	(-)	(-)	(-)

Fuente: Elaboración propia, 2022

Leyenda:

- ✓ Nula : Diámetro (< 14 mm)
- ✓ Sensible : Diámetro (\geq 15 mm)
- ✓ Muy sensible : Diámetro (> 20 mm)


Firma del Experto

Colegiatura: 09943

Anexo N°02: Matriz de Consistencia – Operacionalización de Variables

EFFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Cordia lutea* Lamarck (OBERAL) FRENTE A *Escherichia coli* ATCC® 25922™

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVOS GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES			METODOLOGÍA
			V1. VARIABLE INDEPENDIENTE	DIMENSION	INDICADORES	
¿Tiene efecto antibacteriano el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cordia lutea</i> Lamarck (oberal) frente a <i>Escherichia coli</i> ?	Evaluar el efecto antibacteriano en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cordia lutea</i> Lamarck (oberal) frente a <i>Escherichia coli</i> .	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cordia lutea</i> L. (oberal) puede tener efecto antibacteriano en <i>Escherichia coli</i> .	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cordia lutea</i> Lamarck	Estudio fitoquímico	Identificación de metabolitos secundarios cualitativamente	<ul style="list-style-type: none"> - Enfoque: Cuantitativo - Tipo: Experimental, aplicada y prospectiva (finalidad). - Nivel: Longitudinal - Diseño: Experimental
PROBLEMAS ESPECÍFICOS	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	V2. VARIABLE DEPENDIENTE	DIMENSION	INDICADORES	
¿Cuáles son los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cordia lutea</i> Lamarck (oberal)?	Identificar los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cordia lutea</i> Lamarck mediante screening fitoquímico cualitativo.	Habrán metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cordia lutea</i> L. (oberal) que le da la propiedad antibacteriana frente a <i>Escherichia coli</i> .	Efecto antibacteriano frente a <i>Escherichia coli</i> ATCC.	Estudio microbiológico	Diámetro de halos Crecimiento de cepas	<ul style="list-style-type: none"> - Población: *Hojas de <i>Cordia lutea</i> Lamarck *Cepas de <i>Escherichia coli</i> ATCC. - Muestra: *Placas Petri con la bacteria de <i>Escherichia coli</i> ATCC en concentraciones. *Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cordia lutea</i> Lam. - Técnica: Método de difusión en pozos. - Instrumento: *Vernier (medición halos inhibición). *Ficha recolección de datos.
¿Cuáles de las concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cordia lutea</i> Lamarck (oberal) es la que logre mayor efecto antibacteriano, frente a <i>Escherichia coli</i> ?	Precisar la concentración óptima del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cordia lutea</i> Lamarck (oberal) que posee mayor efecto antibacteriano frente a <i>Escherichia coli</i> .	Existirá una concentración de los extractos hidroalcohólicos de hojas de <i>Cordia lutea</i> Lam. (oberal), el cual, tiene mayor efecto antibacteriano frente a <i>Escherichia coli</i> .				
¿Tendrá el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cordia lutea</i> Lamarck (oberal) que presente efecto antibacteriano frente a <i>Escherichia coli</i> comparada con ciprofloxacina?	Comparar el efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cordia lutea</i> Lamarck (oberal) que posee efecto antibacteriano con ciprofloxacina de 500 mg frente a <i>Escherichia coli</i> .					

Anexo N°03: Certificado Botánico



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
VICERECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

CONSTANCIA N°059-2022-USM-MHN

LA JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (planta completa) recibida de **Bielka Zedileth NORIEGA SANJINEZ**, bachiller de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica - Universidad Inca Garcilaso de la Vega, ha sido estudiada y clasificada como: ***Cordia lutea* Lam.**, y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988):

REYNO: Plantae
CLASE: Equisetopsida
SUB CLASE: Magnoliidae
SUPER ORDEN: Asteranae
ORDEN: Lamiales
FAMILIA: Boraginaceae
GÉNERO: *Cordia*
ESPECIE: *Cordia lutea* Lam.

Nombre vulgar: oberal, overal y muyuyo
Determinado por: Mg. Hamilton Beltrán Santiago.

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 12 de setiembre de 2022


Dra. Joaquina Albán Castillo
JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)




JAC/ddb

Anexo N°04: Certificado *Escherichia coli* ATCC® 25922™



Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

Specifications Microorganism Name: <i>Escherichia coli</i> Catalog Number: 0335 Lot Number: 335-541** Reference Number: ATCC® 25922™ Passage from Reference: 3	Expiration Date: 2024/3/31 Release Information: Quality Control Technologist: Kavitha Gobalan Release Date: 2022/4/22
--	--

Performance	
Macroscopic Features: 2 colony types, both are gray & beta hemolytic; one is circular to irregular, convex, slightly erose edge & smooth; other is larger, irregular, low convex, erose edge & rough Microscopic Features: Gram negative straight rod	Medium: SBAP Method: Gram Stain (1)
ID System: MALDI-TOF (1) See attached ID System results document.	Other Features/ Challenges: Results (1) Oxidase (Kovacs): negative Beta-glucuronidase (E. coli Broth w/MUG): positive (1) Ampicillin (10 mcg - Disk Susceptibility): 15 - 22 mm (1) Gentamicin (10 mcg - Disk Susceptibility): 19 - 26 mm (1) SXT (1.25/23.75 mcg - Disk Susceptibility): 23 - 29 mm
	 Amanda Kuperus Director of Quality Control AUTHORIZED SIGNATURE

**Disclaimer: The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.

Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.

Individual products are traceable to a recognized culture collection.



(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC, Microbiologics, Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.

(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025.

Anexo N°05: Evidencias Fotográficas

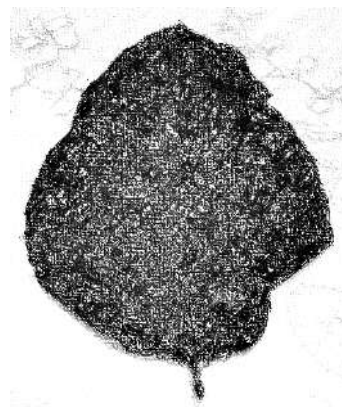
RECOLECCIÓN DE LAS HOJAS DE *Cordia lutea* Lam.:

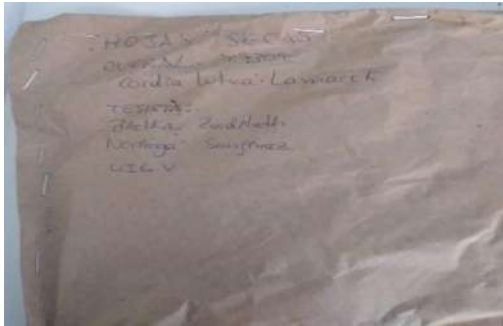


CRITERIOS DE INCLUSIÓN:



CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:





SECADO



OBTENCIÓN DE HOJAS SECAS DE OBERAL





MOLIENDA Y TAMIZADO





MACERACIÓN DEL EXTRACTO DE HOJAS DE *Cordia lutea* Lam.



FILTRACIÓN DEL EXTRACTO DE HOJAS DE *Cordia lutea* Lam.



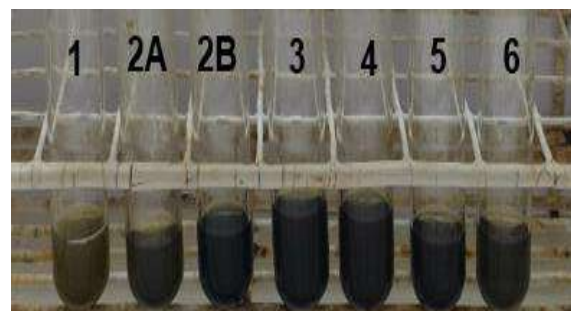


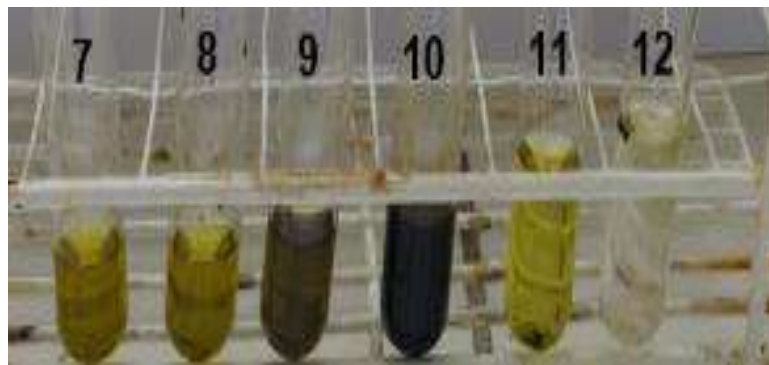
CONCENTRADO Y SECADO DEL EXTRACTO DE HOJAS DE Cordia lutea Lam.



EXPERIENCIA FITOQUÍMICA

PRUEBA DE SOLUBILIDAD





TAMIZAJE FITOQUÍMICO METABOLITOS PRIMARIOS



Rvo. Molish



Rvo. Fehling



Rvo. Ninhidrina



Rvo. Benedict



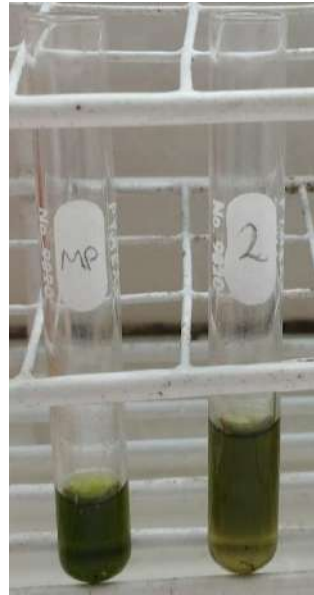
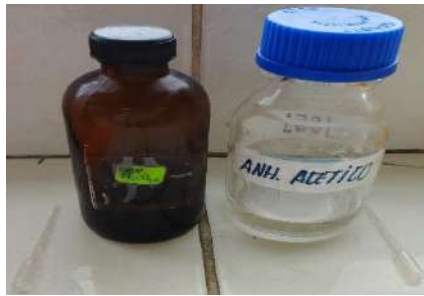
Rvo. 2,3 – DNFH



TAMIZAJE FITOQUÍMICO METABOLITOS SECUNDARIOS
SAPONINAS
PRUEBA DE ESPUMA



RVO. SALKOWSKI



VARIANTE A RX. SALKOWSKI



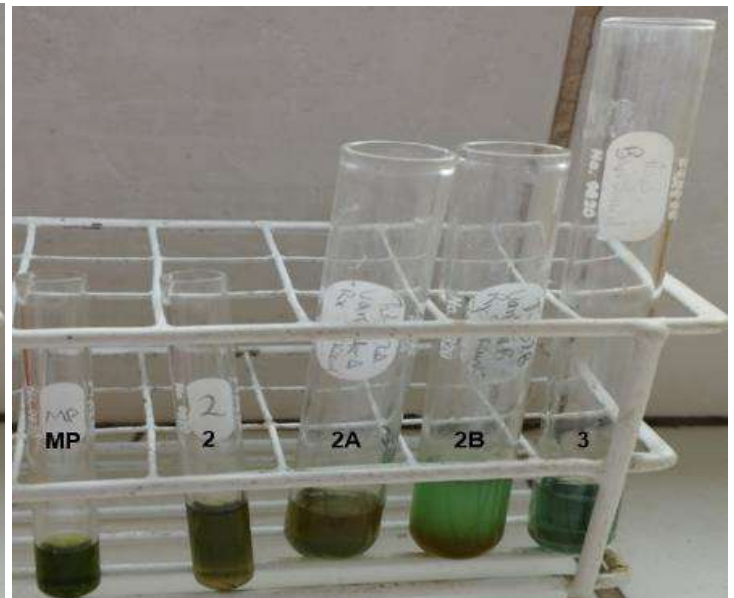
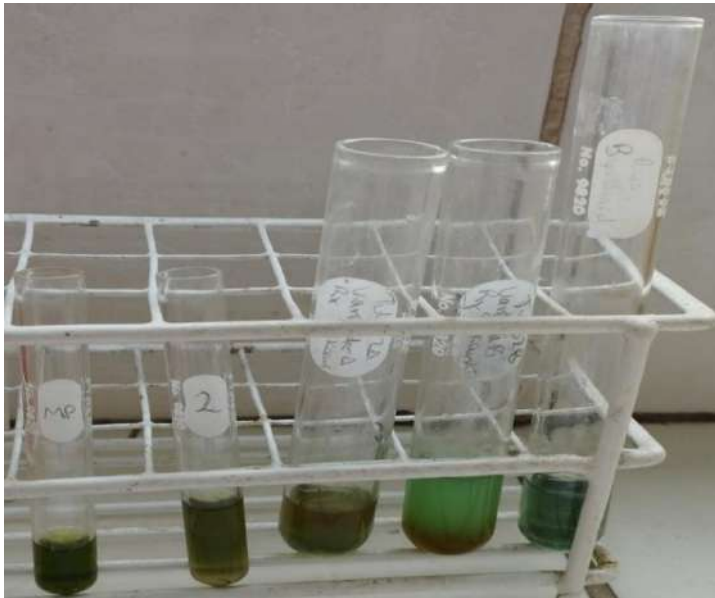
VARIANTE B RX. SALKOWSKI



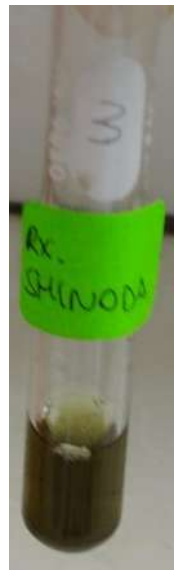
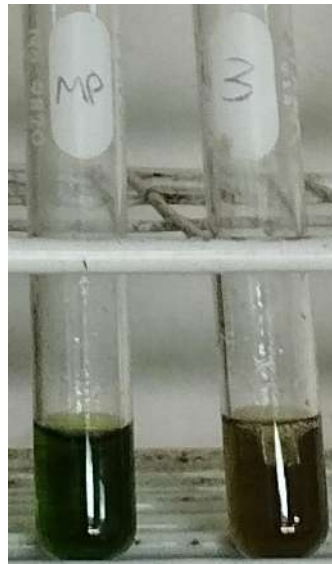


REACTIVO DE LIEBERMANN – BURCHARD





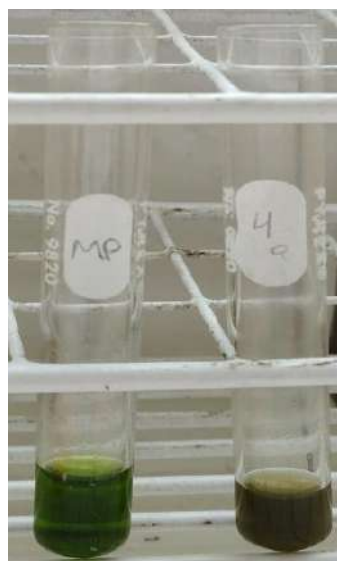
FLAVONOIDES
RVO. SHINODA

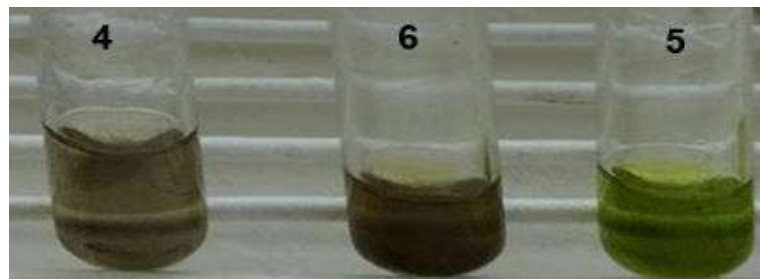


NaOH 20 %



FeCl₃





TANINOS

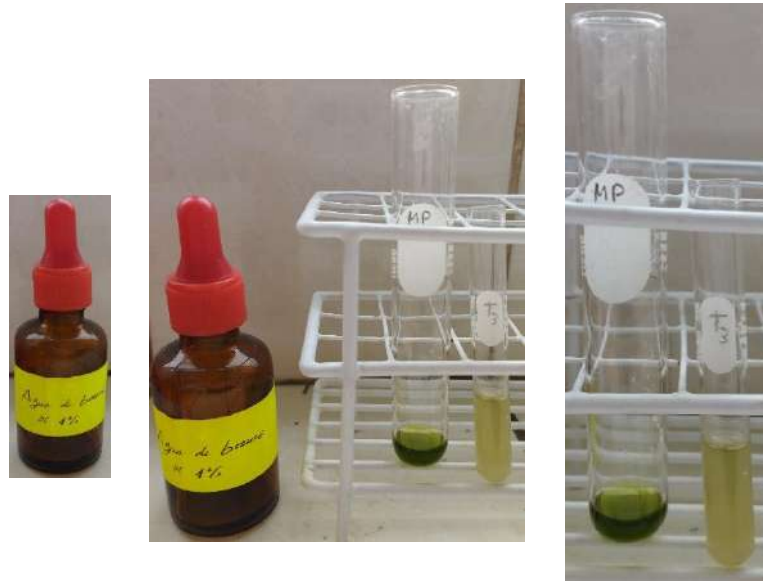
RX. CON GELATINA - CLORURO DE SODIO



RX. CON CLORURO FÉRRICO (ALUMBRE FÉRRICO)



RX. DE PRECIPITACIÓN CON AGUA DE BROMO

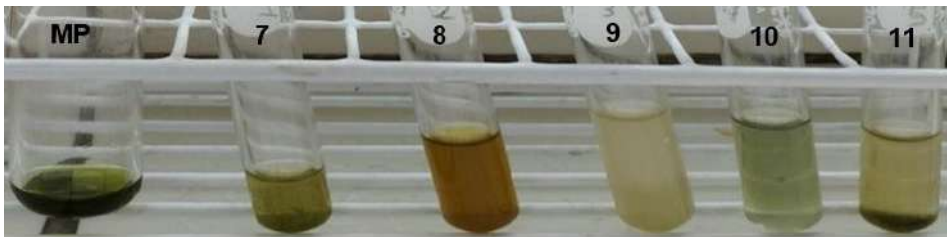
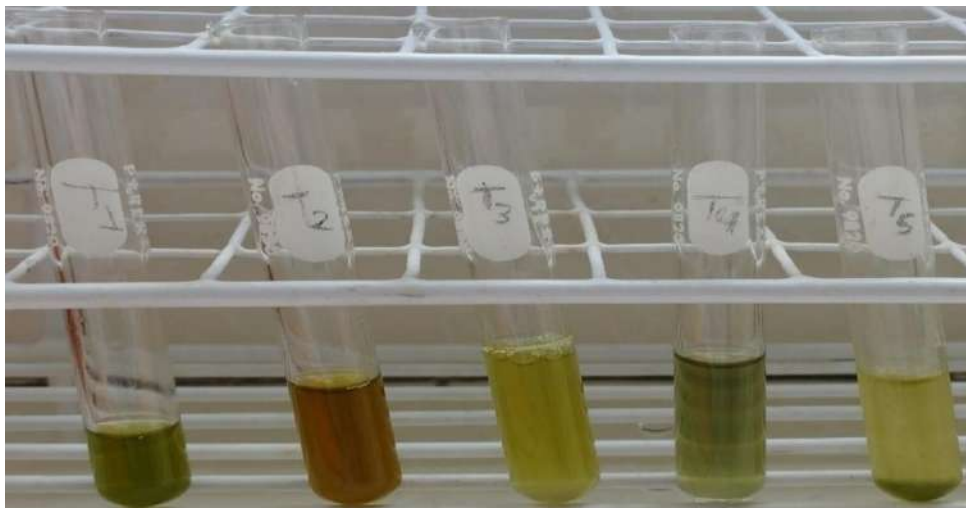


RX. DE FORMALDEHÍDO

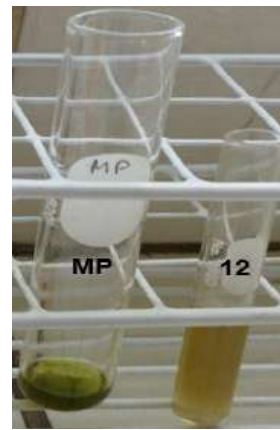


RX. ACETATO DE PLOMO





ANTOCIANINAS



QUINONAS – ANTRAQUINONAS

Rx. NaOH 5%



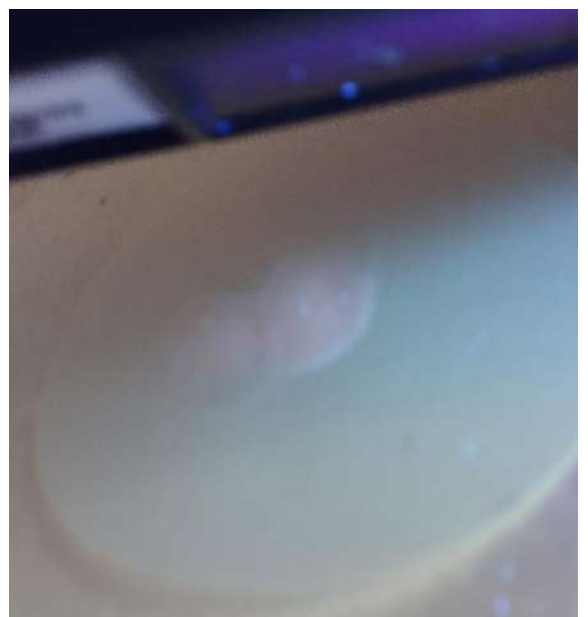
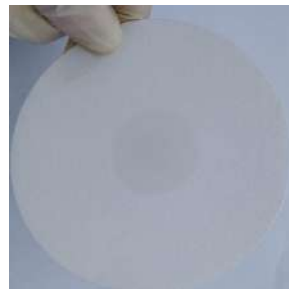
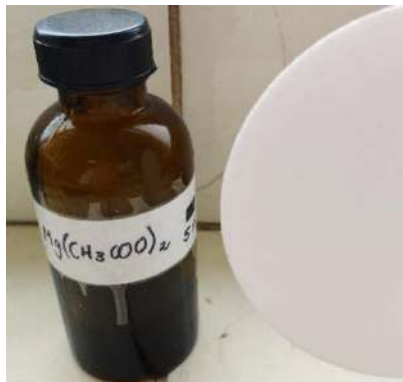
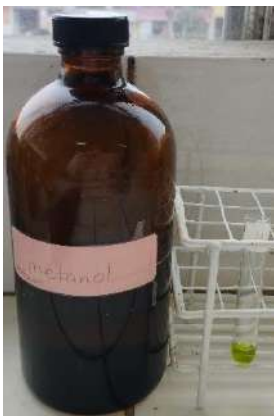
Rx. Borntranger

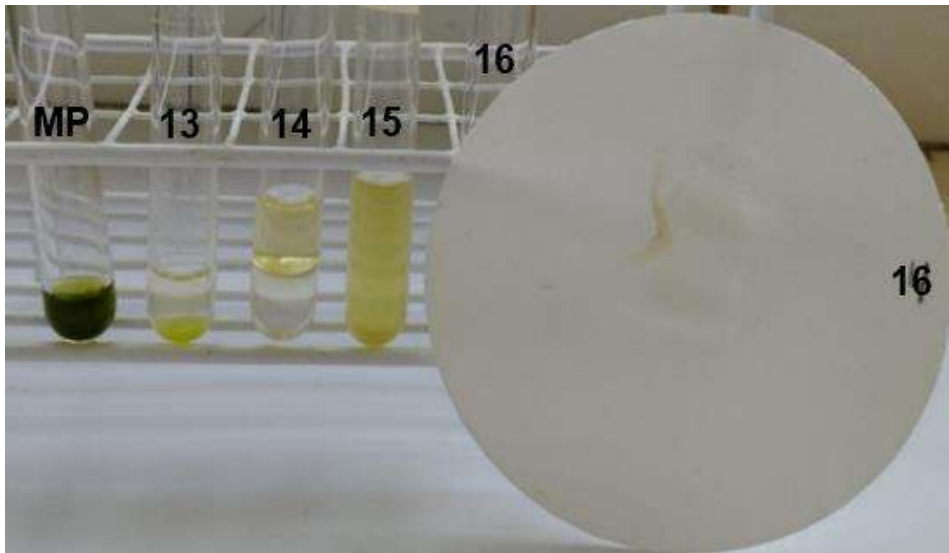


Rx. FeCl_3



Rx. Acetato de Mg





CUMARINAS



ALCALOIDES

Rvo. Dragendorff



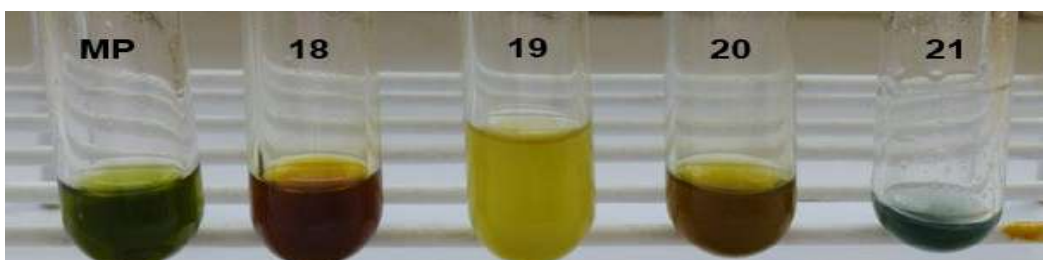
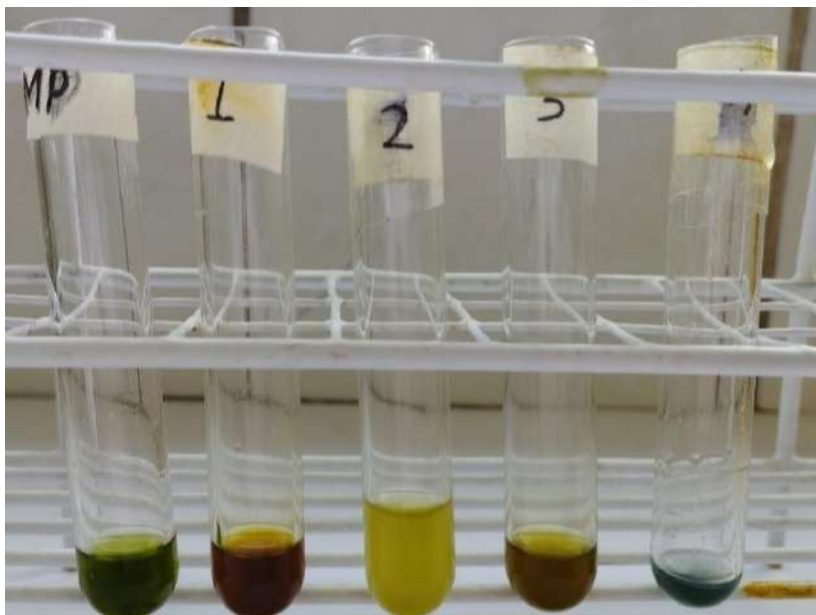
Rvo. Wagner



Rvo. Mayer

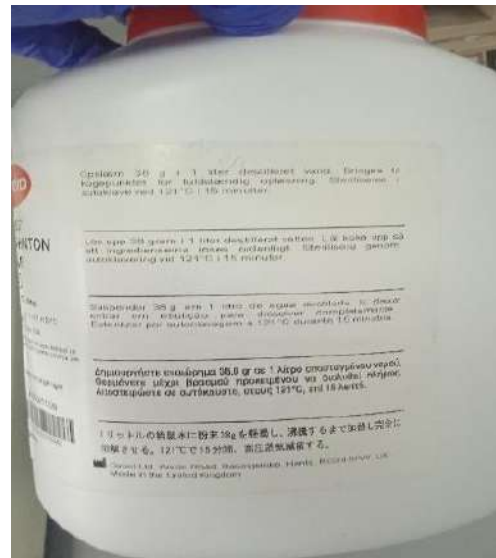


Rx. Otto

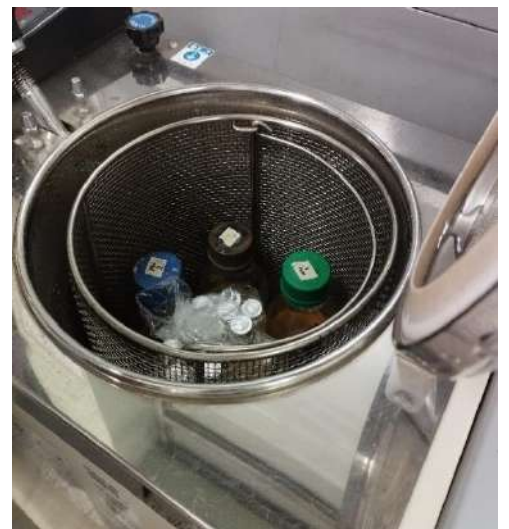


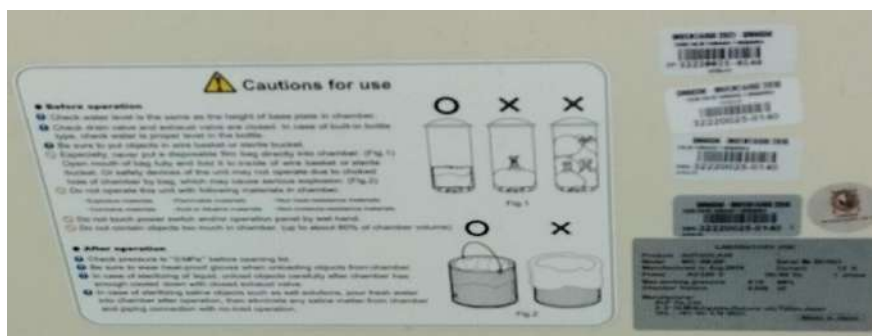


EXPERIENCIA MICROBIOLÓGICA PREPARACIÓN AGAR MH

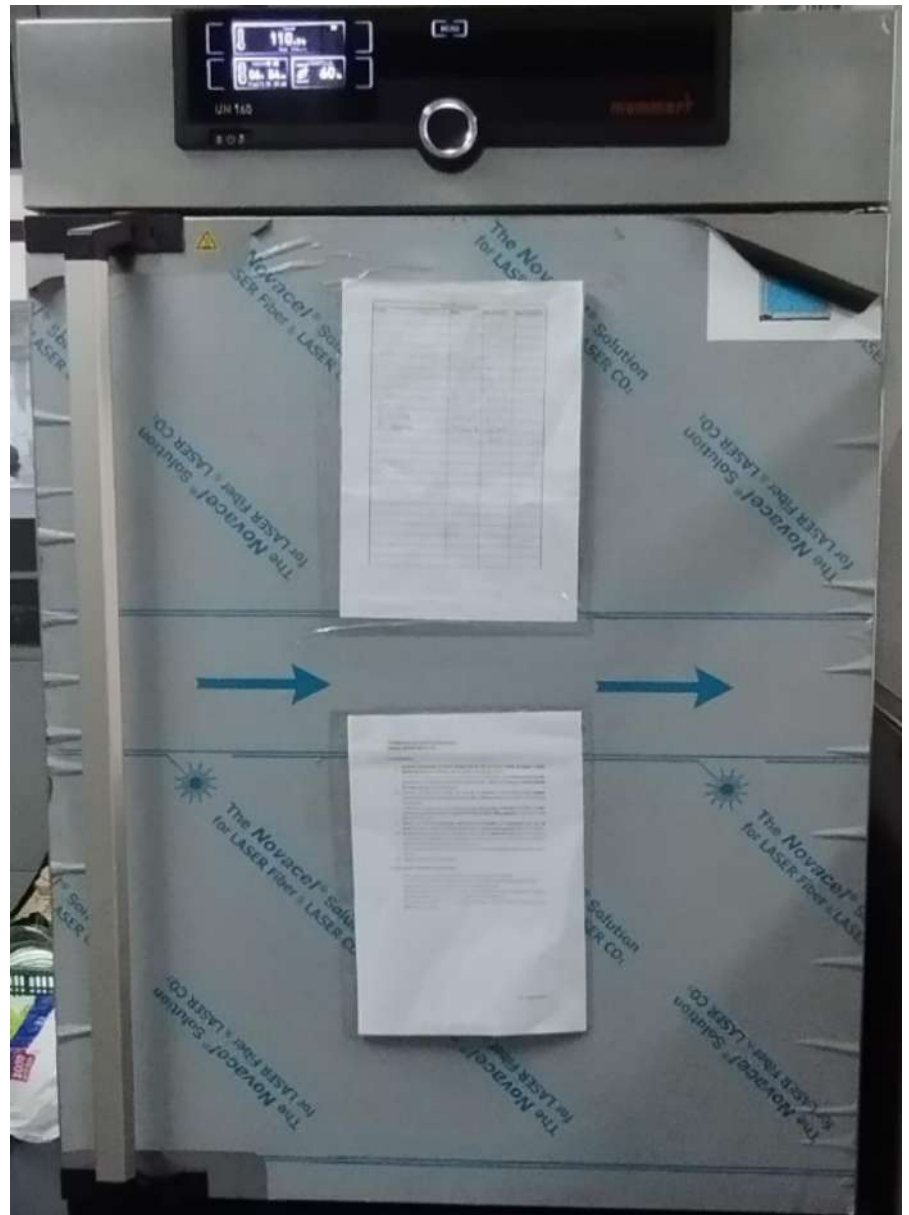
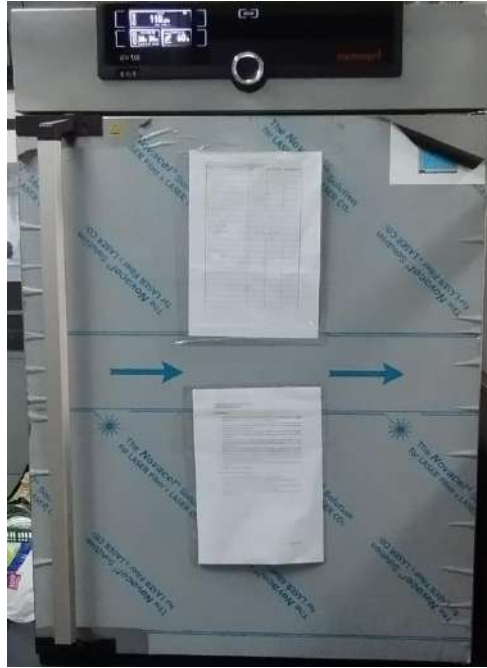


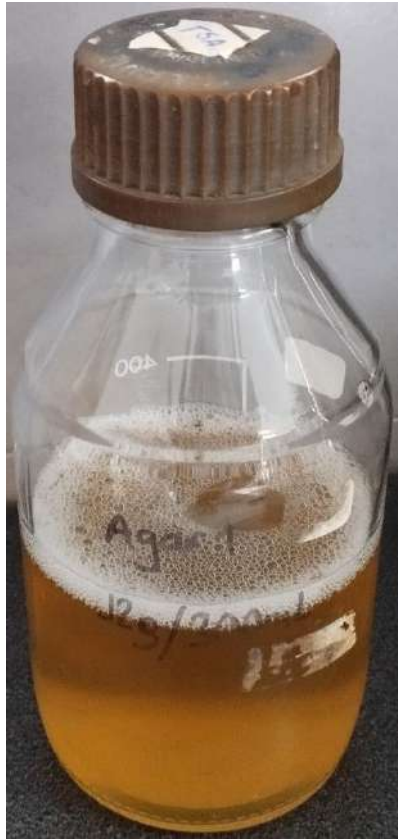
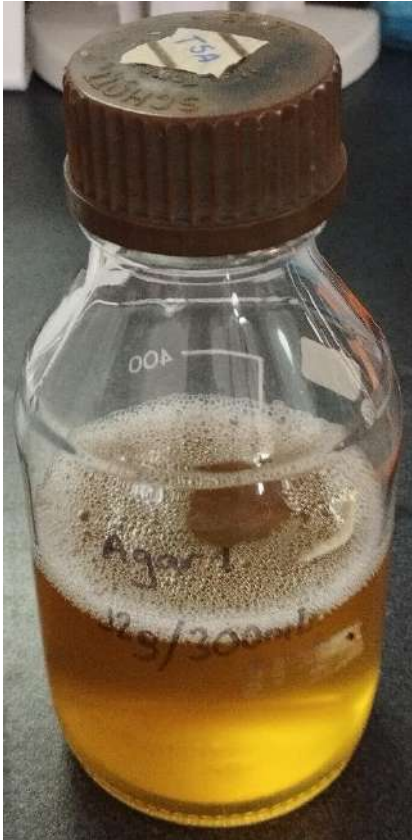
PREPARACIÓN AGAR TSA

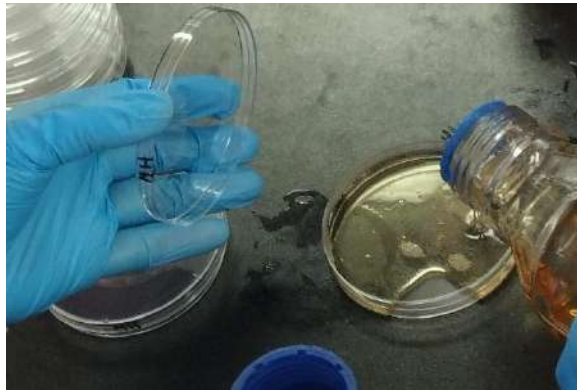
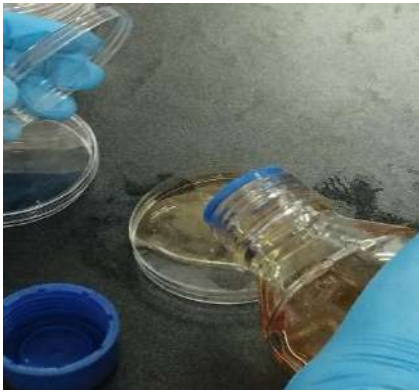
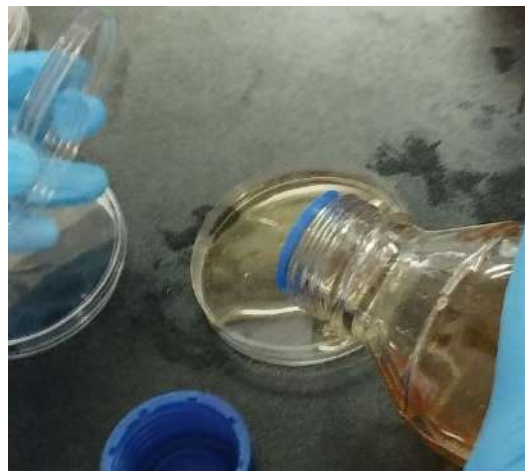


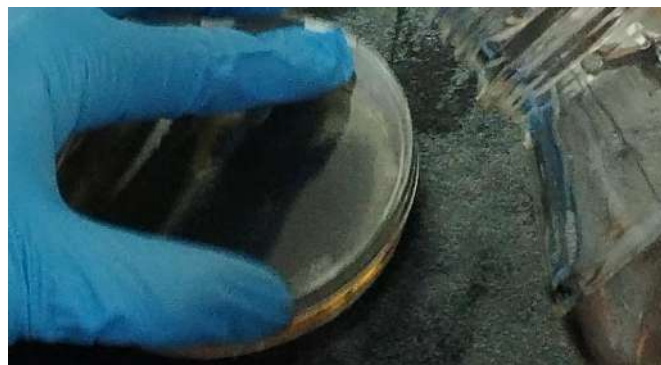
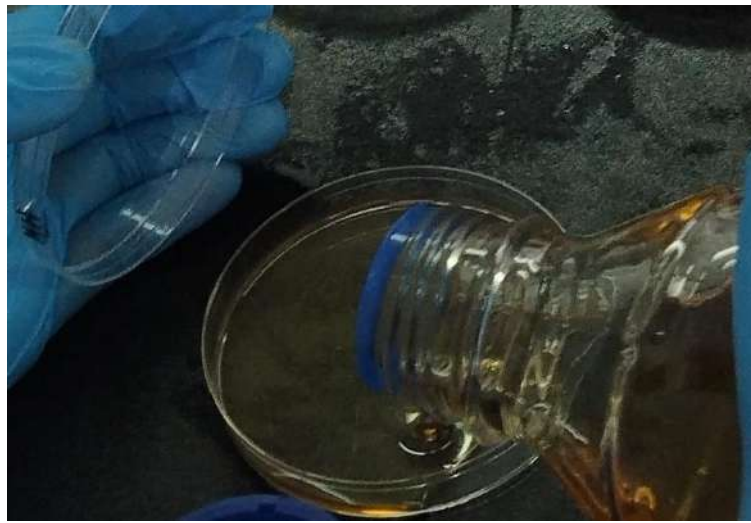


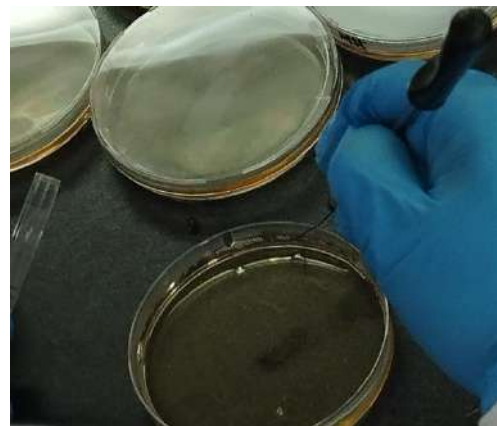
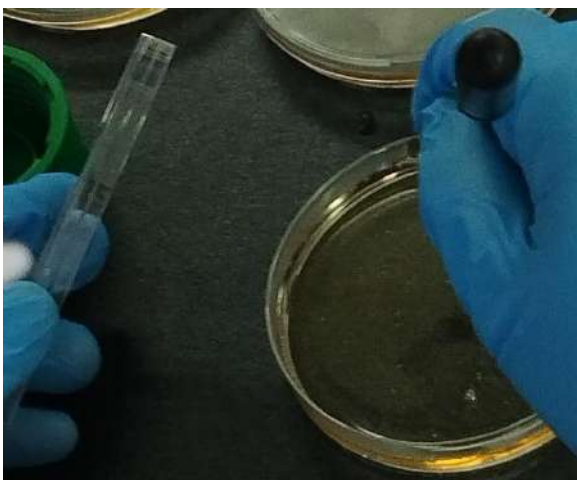


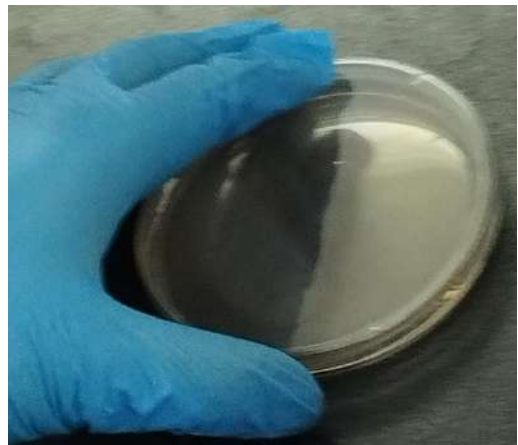
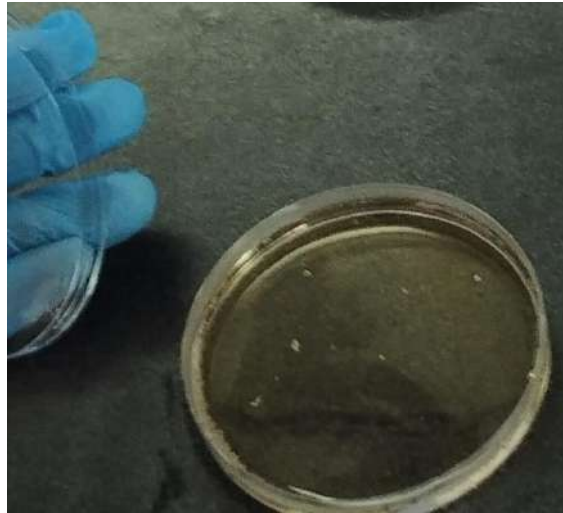


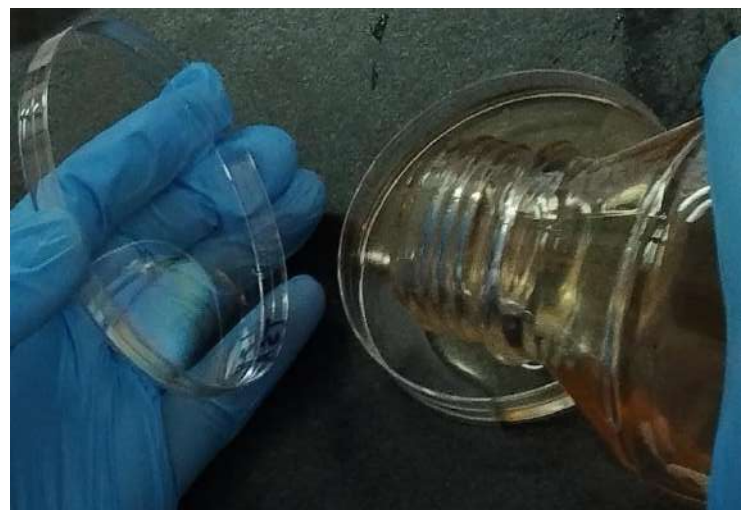
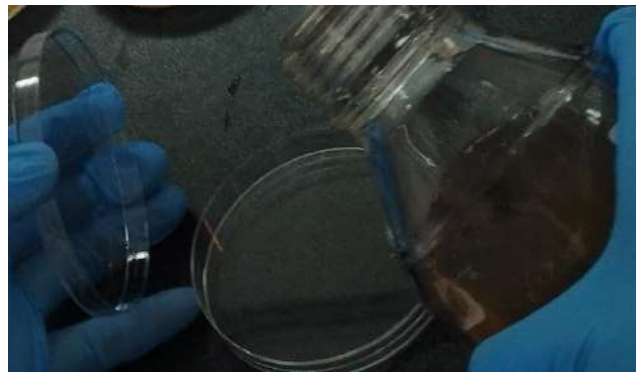
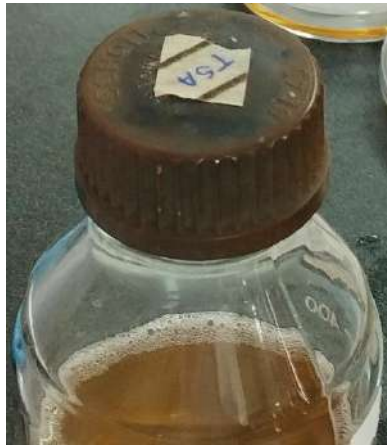








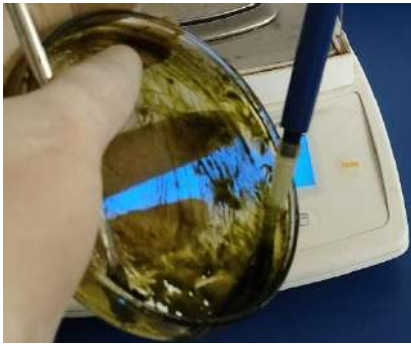
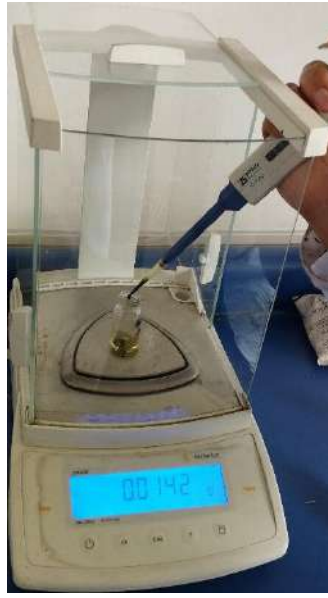


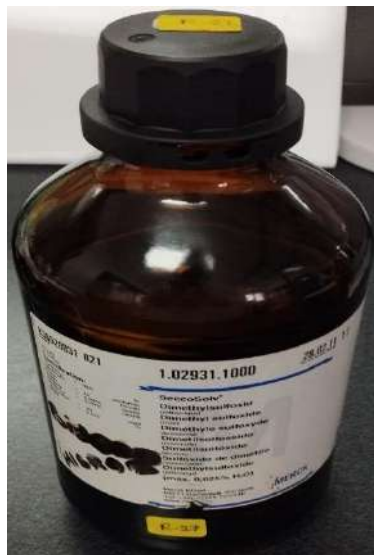




PREPARACIÓN DE CONCENTRACIONES DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS DE *Cordia lutea* Lam.







PREPARACIÓN DEL ANTIBIÓTICO

Cistimicina[®] 500mg
Ciprofloxacino
 Tabletas Recubiertas

Antibacteriano

100 Tabletas Recubiertas

SHERFARMA

Fabricado por Laboratorios Portugal S.R.L.
 Z.I. Parque Industrial Río Seco, Mz. A', Lote 2, 1era. Etapa
 Cerro Colorado, Arequipa- Perú.
 R.U.C.: 20100204330
 Para: **Sherfarma S.A.C.**
 Jr. Alfred Rosenblat N° 145 Urb. Huertos de San Antonio
 Santiago de Surco, Lima - Perú.
 R.U.C.: 20376365680 Telf.: 344-4099
 E-mail: info@sherfarma.com www.sherfarma.com
 R.S.: EN-05801 *Marca Registrada
 Producto Peruano

LOTE: 2036342
 VENCE: 03-2025

SHERFARMA

BOTICAS Y SALUD S.A.C.
 BOTICAS Y SALUD
 JR. ALFRED ROSENBLAT NRO. 145 URB. HUERTOS DE SAN ANTONIO (1-2-3-4 Y 5TO PISO)
 SANTIAGO DE SURCO - LIMA - LIMA
 RUC : 20384891943
 BOLETA DE VENTA ELECTRONICA
 8050-00691201

PUNTO DE EMISION Y PUNTO DE PARTIDA :
 AV. BRASIL NRO. 3296 URB. DYAGUE (ESQ. JR. JUNIN NRO. 106) MAGDALENA DEL MAR LIMA LIMA
 CDD:050

FECHA EMISION: 2022-10-11 09:14:44
 INTERNO: 2022-10-00003503

DESCRIPCION	CANT	P.UNIT	TOTAL
32607 CISTIMICINA TABx500MGx100			
SHER	p1	1.00	1.00
OP. GRATUITA	: S/		0.00
OP. EXONERADA	: S/		0.00
OP. INAFECTA	: S/		0.00
OP. GRAVADA	: S/		0.85
I.G.V.	: S/		0.15
ICBPER (0)	: S/		0.00
IMPORTE TOTAL	: S/		1.00
REDONDEO	: S/		0.00
IMPORTE A PAGAR	: S/		1.00

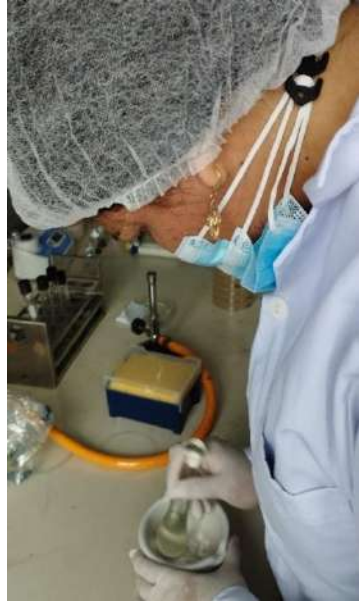
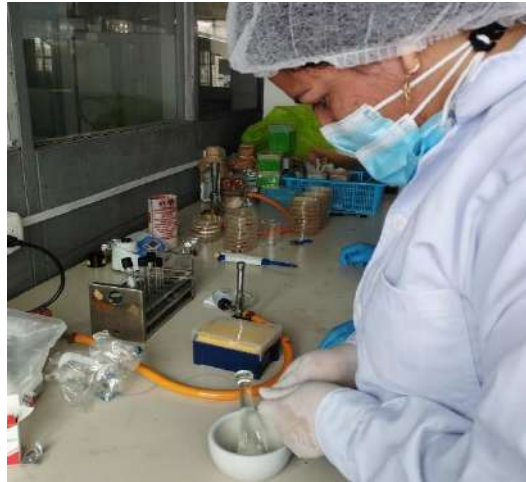
SON: UNO CON 00/100 SOLES
 TIPO DE PAGO : CONTADO
 TIPO CLIENTE : 2 - NORMAL
 CAJERO : VB004 VENDEDOR: P2C002



Autorizado mediante resolucioN nro.0180050001050 /SUNAT.Representacion impresa de la BOLETA DE VENTA ELECTRONICA.Este documento puede ser consultado en www.boticasysalud.com

BOTICAS Y SALUD S.A.C.
 BRASIL 1
 AV. BRASIL NRO. 3296 URB. DYAGUE (ESQ. JR. JUNIN NRO. 106)
 MAGDALENA DEL MAR
 LIMA
 LIMA

Producto/Prin.Act.	Cant/Concent.
CISTIMICINA TABx500MGx100	p1
CIPROFLOXACINO CLORHIDRATO 500mg	
Lote: 2036342	Vencimiento: 03-2025
Via Administracion:	

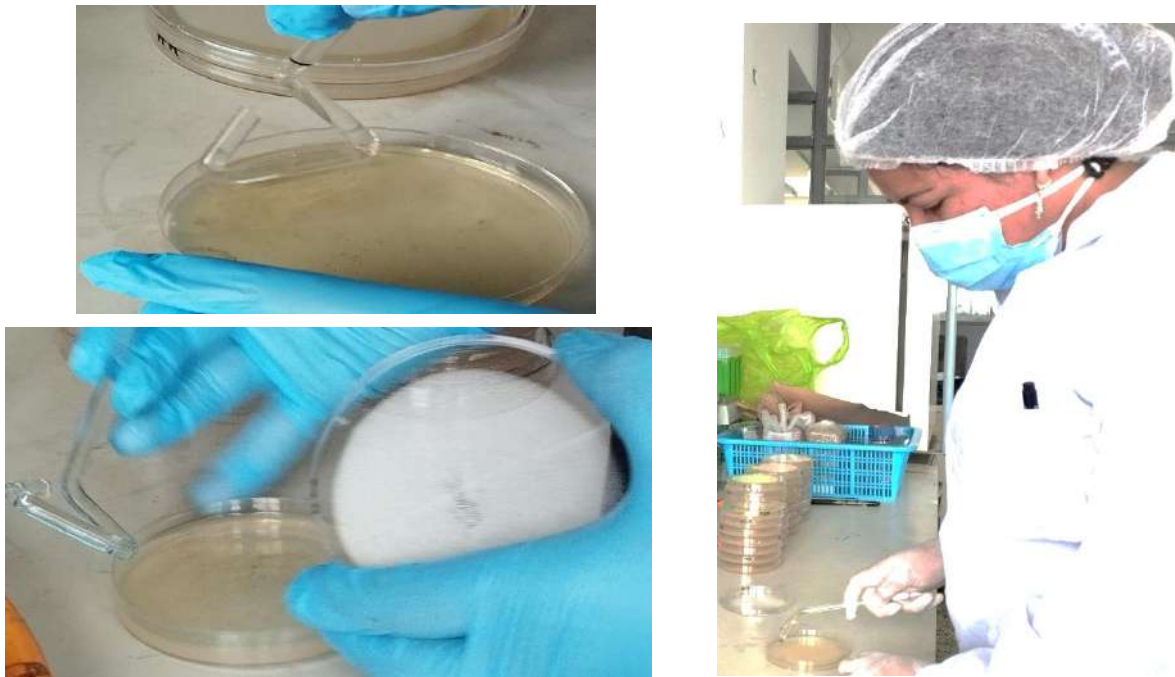


PREPARACIÓN DEL INÓCULO





SIEMBRAS DE BACTERIAS de *Escherichia coli* ATTC® 25922™



EVALUACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Cordia lutea* Lam. FRENTE A *Escherichia coli* ATTC® 25922™



