



**Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud**

**Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica**

**TESIS:**

**ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA IN VITRO DEL EXTRACTO  
HIDROALCOHÓLICO DEL FRUTO DEL *Physalis peruviana* L.  
(AGUAYMANTO)**

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACEÚTICO**

**PRESENTADO POR**

**Carmen Lisbeth Recharte Camus**

**ASESORES**

**Mg. Juana Carmen Calderón Sánchez**

**Mg. Cecilia Ignacio Punín**

**Lima, Perú, Julio 2018**

## **DEDICATORIA**

*A Dios, por permitirme vivir una vida plena y feliz, llena de sueños y metas por cumplir.*

*A mi amada madre Myriam, por regalarme la vida y por apoyarme incondicionalmente en cada paso que doy, es la motivación más grande en mi vida para seguir adelante.*

*A mí adorada abuela Bríjida, quién con su amor y abnegación, me regaló la mejor de todas las infancias.*

*A mí adorado abuelo Victor, quién con sus valores y perseverancia, me enseñó la importancia de la familia y el trabajo.*

*A mi familia, amigos y personas especiales que me apoyaron en toda esta lucha y me llenaron de buenas vibras.*

## **AGRADECIMIENTOS**

*A la Mg. Juana Carmen Calderón Sánchez, por su paciencia, entusiasmo y apoyo incondicional en la realización de este trabajo de investigación.*

*A la Mg. Cecilia Ignacio Punín, por su apoyo metodológico y guía continua en todo este proceso.*

## ÍNDICE

<i>Dedicatoria</i> .....	<i>ii</i>
<i>Agradecimiento</i> .....	<i>iii</i>
<i>Índice general</i> .....	<i>iv</i>
<i>Índice de figuras</i> .....	<i>vii</i>
<i>Índice de tablas</i> .....	<i>viii</i>
<i>Resumen</i> .....	<i>ix</i>
<i>Abstract</i> .....	<i>x</i>
<i>Introducción</i> .....	<i>xi</i>

### **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

1.1. Descripción de la Realidad Problemática .....	13
1.2. Formulación del Problema .....	15
1.2.1. Problema General.....	15
1.2.2. Problemas Específicos .....	15
1.3. Objetivos de la Investigación .....	16
1.3.1. Objetivo General .....	16
1.3.2. Objetivos Específicos.....	16
1.4. Justificación e Importancia de la Investigación.....	17
1.4.1. Justificación de la investigación .....	17
1.4.2. Importancia de la investigación.....	18
1.5. Limitaciones del estudio .....	18

### **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

2.1. Antecedentes .....	19
2.1.1. A nivel Nacional .....	19
2.1.2. A nivel Internacional .....	21
2.2. Bases Teóricas .....	25
2.2.1. Medicina Alternativa .....	25

2.2.1.1. Fitoterapia .....	25
2.2.1.2. Fitofármacos .....	26
2.2.2. <i>Physalis peruviana</i> L. (aguaymanto).....	27
2.2.2.1. Taxonomía .....	28
2.2.2.2. Origen .....	29
2.2.2.3. Descripción Botánica.....	30
2.2.2.4. Ecofisiología.....	32
2.2.2.5. Variedades y Ecotipos.....	33
2.2.2.6. Composición nutricional .....	34
2.2.2.7. Composición química.....	35
2.2.3. Bacterias.....	38
2.2.3.1. Bacterias Gram Positivas .....	40
2.2.3.1.1. <i>Staphylococcus aureus</i> .....	41
2.2.3.2. Bacterias Gram Negativas .....	48
2.2.3.2.1. <i>Escherichia coli</i> .....	48
2.2.3.2.2. <i>Salmonella enterica</i> .....	55
2.2.4 Preparación de Extractos .....	61
2.2.4.1 Métodos de Extracción.....	61
2.2.5 Marcha Fitoquímica .....	66
2.2.6 Actividad antimicrobiana.....	69
2.2.6.1 Métodos de Evaluación Microbiana.....	69
2.3. Definición de términos básicos .....	72

### **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

3.1. Formulación de hipótesis .....	74
3.1.1. Hipótesis General .....	74
3.1.2. Hipótesis Secundarias .....	74
3.2. Identificación de variables.....	75
3.3. Operacionalización de Variables.....	76

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

4.1. Tipo y Nivel de Investigación .....	77
4.1.1. Tipo de Investigación.....	77
4.1.2. Nivel de Investigación.....	77
4.2. Método y Diseño de la Investigación.....	78
4.2.1. Método de la Investigación .....	78
4.2.2. Diseño de la Investigación.....	78
4.3. Población y Muestra de la Investigación .....	78
4.3.1. Población.....	78
4.3.2. Muestra.....	78
4.4. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos .....	78
4.4.1. Técnicas .....	78
4.4.2. Instrumentos.....	79
4.4.3. Procedimientos de recolección de datos .....	80

## **CAPÍTULO V: ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

5.1. Resultados de investigación .....	87
--	----

## **CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

6.1. Discusión de la investigación .....	92
--	----

<b>CONCLUSIONES</b> .....	95
---------------------------	----

<b>RECOMENDACIONES</b> .....	96
------------------------------	----

<b>FUENTES DE INFORMACION</b> .....	97
-------------------------------------	----

<b>ANEXOS</b> .....	106
---------------------	-----

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>FIGURA N°1:</b>	<i>Physalis peruviana</i> L. (aguaymanto) .....	28
<b>FIGURA N°2:</b>	Tinción Gram .....	39
<b>FIGURA N°3:</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> .....	41
<b>FIGURA N°4:</b>	<i>Escherichia coli</i> .....	49
<b>FIGURA N°5:</b>	<i>Salmonella sp.</i> .....	57
<b>FIGURA N°6:</b>	Método de decocción .....	62
<b>FIGURA N°7:</b>	Equipo de flúidos supercríticos .....	63
<b>FIGURA N°8:</b>	Método de maceración.....	64
<b>FIGURA N°9:</b>	Método de percolación.....	65
<b>FIGURA N°10:</b>	Equipo Soxhlet.....	66

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA N° 1</b>	Clasificación taxonómica de <i>Physalis peruviana</i> L. (aguaymanto) .....	29
<b>TABLA N°2</b>	Composición química y actividades terapéuticas de <i>Physalis peruviana</i> L. (aguaymanto) .....	37
<b>TABLA N°3</b>	Clasificación taxonómica de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	42
<b>TABLA N°4</b>	Clasificación taxonómica de <i>Escherichia coli</i> .....	50
<b>TABLA N°5</b>	Clasificación taxonómica de <i>Salmonella enterica</i> .....	58
<b>TABLA N°6</b>	Prueba de solubilidad realizada al extracto hidroalcohólico de <i>Physalis peruviana</i> L. (aguaymanto).....	87
<b>TABLA N°7</b>	Marcha fitoquímica realizada al extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Physalis peruviana</i> L. (aguaymanto).....	88
<b>TABLA N°8</b>	Actividad antibacteriana in vitro del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Physalis peruviana</i> L. (aguaymanto) sobre <i>Staphylococcus aureus ssp aureus</i> ATCC 6538 .....	89
<b>TABLA N°9</b>	Actividad antibacteriana in vitro del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Physalis peruviana</i> L. (aguaymanto) sobre <i>Escherichia coli</i> ATCC 8739 .....	90
<b>TABLA N°10</b>	Actividad antibacteriana in vitro del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Physalis peruviana</i> L. (aguaymanto) sobre <i>Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium</i> ATCC 13311 .....	91



## RESUMEN

Hoy en día, el uso indiscriminado de los antibióticos está generando resistencia bacteriana; es por ello que se propone la utilización de recursos vegetales con fines terapéuticos, para dar solución a este problema de salud. La presente investigación tuvo como objetivo, el determinar la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) frente a *Staphylococcus aureus ssp aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 8739 y *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* ATCC 13311. Se preparó el extracto por el método de la maceración, el cual fue filtrado y sometido a evaporación a 40°C hasta secado total, luego fue resuspendido en agua obteniéndose una solución madre de 400mg/ml, a partir de la cual se preparó diferentes diluciones. Para la determinación de los metabolitos secundarios se realizó un tamizaje fitoquímico y para la evaluación de la actividad antimicrobiana, se utilizó el método de difusión en discos - Kirby Bauer. Los resultados mostraron que a las concentraciones de 400mg/ml, 300mg/ml, 200mg/ml y 100mg/ml para *Staphylococcus aureus ssp aureus*, los halos de inhibición fueron de 22 mm, 19 mm, 18 mm, 17 mm, respectivamente; para *Escherichia coli* únicamente mostró actividad en las 3 primeras concentraciones, con halos de 10 mm, 9 mm, 8 mm y para *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* no se evidenció halos de inhibición. En el screening fitoquímico se halló diversos compuestos entre los cuales se destacó la presencia de alcaloides y flavonoides, posibles responsables de brindarle la actividad antibacteriana. Concluyendo que el extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), presentó únicamente actividad antibacteriana frente a las cepas de *Staphylococcus aureus ssp aureus* ATCC 6538 y *Escherichia coli* ATCC 8739.

Palabras clave: *Physalis peruviana* L, metabolitos secundarios, actividad antimicrobiana, Screening fitoquímico.

## ABSTRACT

Nowadays, the indiscriminate use of antibiotics is generating bacterial resistance; that is why it is proposed the use of plant resources for therapeutic purposes, to solve this health problem. The objective of the present investigation was to determine the antibacterial activity of the hydroalcoholic extract of the fruit of *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) against *Staphylococcus aureus ssp aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 8739 and *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* ATCC 13311. The extract was prepared by the maceration method, which was filtered and subjected to evaporation at 40 ° C until total drying, then it was resuspended in water obtaining a stock solution of 400 mg / ml, from which different dilutions were prepared. For the determination of the secondary metabolites, a phytochemical screening was carried out and for the evaluation of the antimicrobial activity, the disc diffusion method - Kirby Bauer was used. The results showed that in the concentrations of 400mg / ml, 300mg / ml, 200mg / ml and 100mg / ml for *Staphylococcus aureus ssp aureus*, the inhibition halos were 22 mm, 19 mm, 18 mm, 17 mm, respectively; for *Escherichia coli* only showed activity in the first three concentrations, which were 10 mm, 9 mm, 8 mm and for *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* there was no evidence of inhibition. In the phytochemical screening, several compounds were found, among which the presence of alkaloids and flavonoids, possibly responsible for providing antibacterial activity to the resource, was highlighted. In conclusion, the hydroalcoholic extract of the fruit of *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), presented only antibacterial activity against the strain of *Staphylococcus aureus ssp aureus* ATCC 6538 and *Escherichia coli* ATCC 8739.

Key words: *Physalis peruviana* L, secondary metabolites, antimicrobial activity, phytochemical screening.

## INTRODUCCIÓN

Desde tiempos ancestrales, el hombre ha utilizado los recursos vegetales ofrecidos por la naturaleza como fuente de alimento por su alto contenido en carbohidratos, proteínas, lípidos, vitaminas y sales minerales; sin embargo, investigaciones realizadas en los últimos años han descubierto que estos recursos presentan diferentes propiedades terapéuticas, tales como son la actividad antioxidante, antiinflamatoria, hipoglucemiante, antimicrobiana, entre otras; es por ello, que el ser humano ha optado por emplear los recursos naturales como coadyuvante en los diferentes tratamientos farmacológicos a nivel mundial. Es así, que hallamos la relevancia del presente estudio; pues, los diferentes beneficios terapéuticos brindados por los recursos vegetales, permiten hacerle frente a serios problemas de salud global, como es el caso de la resistencia bacteriana que ocurre cuando las bacterias mutan y adquieren la capacidad de evadir la acción de un antibiótico, la cual se da comúnmente a causa de la automedicación, tratamientos farmacológicos inconclusos, entre otros; lo que genera un problema de salud latente, que impacta principalmente en los sectores más endebles de un país.

Hoy en día el uso de los recursos naturales vegetales con fines medicinales conocido como fitoterapia, ha cobrado gran interés en el ámbito de la investigación y el Perú no es ajeno a ello; ya que es poseedor de una gran biodiversidad en su flora y muchos de ellos aún no han sido estudiados; es por ello, que no se cuenta con una real base científica, como en el caso de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) a quien se le atribuye una serie de propiedades terapéuticas, entre las cuales se pueden mencionar a la actividad anticancerígena, hipoglucémica e hipocolesterolémica, antibacteriana, entre otros<sup>1</sup>.

Partiendo de lo antes mencionado; se buscó evaluar la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) enfrentándolo a las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 8739 y *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* ATCC 13311; todo ello con el fin de aportar con conocimiento científico a la medicina tradicional, para poder lograr una mejora en los sistemas de salud de la población.

## **CAPÍTULO I**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

#### **1.1 Descripción de la situación problemática:**

Existen indicadores estadísticos que demuestran que a nivel mundial, se estaría cursando por el proceso de “Transición Epidemiológica”, lo que significaría que en una visión global de salud, los países están logrando disminuir sus tasas de mortalidad, incrementar su esperanza de vida y lograr la tan ansiada calidad de vida para sus habitantes<sup>2</sup>, esto se debería en gran parte a las medidas preventivas optadas por la población, que incluyen una buena nutrición, higiene, actividad física y en su gran mayoría, la inclusión de productos naturales; los cuales poseen propiedades benéficas que se utilizan en la profilaxis y/o tratamiento de enfermedades recurrentes. Sin embargo, en la actualidad en los países en vías de desarrollo, como los de América Latina, África y los estados más pobres de Asia; aún esta reforma no ha sido aplicada como corresponde; es por ello que el impacto en la salud en estas regiones, es más evidente.

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en el Perú, en el 2015, las tasas de mortalidad por etiologías transmisibles superaron los 109 casos por cada 100000 habitantes<sup>3</sup>; esto es un indicador claro, de que no se está logrando satisfacer las necesidades básicas de salud requeridas por la población. Esta problemática se evidencia claramente en las comunidades más alejadas de nuestro país, las cuales no cuentan con el apoyo gubernamental que les corresponde; estas a su vez son zonas vulnerables a sucesos climáticos que terminan siendo presa fácil de los desastres naturales y que traen consigo enfermedades infecto-contagiosas para sus habitantes, quienes carecen de un sistema de salud y de prevención que los protejan, conllevándolos a dar soluciones rápidas a dichos problemas de salud, viéndose obligados a acudir al establecimiento farmacéutico más cercano; esto conduce al serio problema de la automedicación de antimicrobianos que termina generando la ineficacia de los mismos, producto de la resistencia bacteriana que se suele dar por la incorrecta utilización de estos fármacos. Por tales motivos es que se ve la necesidad de pensar en otras alternativas médicas que sean igualmente seguras y eficaces, como es el caso de la fitoterapia.

En las últimas décadas, con la importancia que empezó a cobrar la fitoterapia y los productos naturales; se ha iniciado investigaciones sobre el recurso "*Physalis peruviana* L. ", conocida comúnmente como aguaymanto, capulí o uchuva, perteneciente a la familia *Solanaceae*<sup>4</sup>, orientadas a verificar y comprobar las propiedades que se le atribuyen, entre las cuales destacamos su capacidad antioxidante, antiséptica, analgésica; así misma es utilizada empíricamente para tratar el cáncer y otras enfermedades como diabetes, asma, hepatitis, entre otras<sup>1,5</sup>, también existe bibliografía que le atribuyen actividades antibacterianas, lastimosamente los estudios relacionados a esta propiedad, son muy limitados.

Es por ello, que la trascendencia de este trabajo de investigación, radica en comprobar la actividad antibacteriana de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), al enfrentarlo a cepas tipificadas comúnmente presentes en infecciones recurrentes.

## 1.2 Formulación del Problema

### 1.2.1 Problema General

¿Existe actividad antibacteriana en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), frente a *Staphylococcus aureus ssp aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 8739 y *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* ATCC 13311?

### 1.2.2 Problema Específicos

- ¿Existe actividad antibacteriana en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) a diferentes concentraciones frente a *Staphylococcus aureus ssp aureus* ATCC 6538?
- ¿Existe actividad antibacteriana en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) a diferentes concentraciones frente a *Escherichia coli* ATCC 8739?
- ¿Existe actividad antibacteriana en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) a diferentes concentraciones frente a *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* ATCC 13311?

- ¿Cuáles son los principales metabolitos que presenta el extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto)?

### **1.3 Objetivos de la Investigación]**

#### **1.3.1 Objetivo General**

Evaluar la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), frente a *Staphylococcus aureus ssp aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 8739 y *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* ATCC 13311

#### **1.3.2 Objetivos Específicos**

- Determinar la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) a diferentes concentraciones frente a *Staphylococcus aureus ssp aureus* ATCC 6538.
- Determinar la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) a diferentes concentraciones frente a *Escherichia coli* ATCC 8739.
- Determinar la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) a diferentes concentraciones frente a *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* ATCC 13311.



-Identificar los principales metabolitos que presenta el extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto).

## **1.4 Justificación e importancia de la investigación**

### **1.4.1 Justificación de la Investigación**

La realidad actual, ha puesto de conocimiento que solo un mínimo de recursos naturales han sido estudiados científicamente, estas investigaciones han demostrado ser una valiosa arma para la salud, pues si se continúa con esta labor investigadora, podríamos llegar a crear innovadores fitofármacos.

Es por ello que el presente estudio contribuyó con conocimiento a la sociedad científica, pues al comprobar las propiedades medicinales y enfatizando en el potencial antibacteriano que se le atribuyó al *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), se pudo proporcionar a la población una alternativa terapéutica para el tratamiento de diferentes patologías comúnmente ocasionadas por microorganismos.

Así mismo la contribución económica de la presente investigación radicó en el hecho de que este recurso vegetal tiene gran aceptación por parte de las comunidades más pobres del país, pues posee una gran capacidad de multiplicación, crece en diferentes lugares y se aclimata bien en distintos hábitats; lo cual hace que el costo del recurso en estudio no sea elevado y que la población termine teniendo un fácil acceso a este.<sup>4-6</sup>

### 1.4.2 Importancia de la investigación

El Perú es un país multicultural, que conserva entre sus tesoros a la milenaria tradición del uso y aprovechamiento de recursos naturales, que han servido durante siglos para el tratamiento de diferentes dolencias, dentro de los cuales encontramos al *Physalis peruviana* L. conocido comúnmente como aguaymanto; el cual es utilizado empíricamente para tratar diferentes enfermedades como son las del tipo inmunológicas, infecciosas, agudas, crónicas, entre otras.<sup>7</sup>

La importancia de la presente investigación, radicó en poder aportar conocimiento sobre el beneficio terapéutico proporcionado por el potencial antibacteriano del *Physalis peruviana*; el cual sería una alternativa médica eficaz, segura y accesible para la población; a su vez podría significar una base de información para quienes pretendan realizar futuras investigaciones relacionadas a esta especie vegetal.

### 1.5 Limitaciones del estudio

La presente investigación, presentó las siguientes limitaciones:

- La escasa investigación científica en nuestro país referente a los beneficios terapéuticos del recurso vegetal *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), en el campo de la microbiología.
- Al ser un estudio trabajado in vitro, los resultados no necesariamente reflejan lo mismo, in vivo.

## CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de la investigación

Pese a realizar una búsqueda exhaustiva, no se ha logrado encontrar suficiente información a nivel nacional e internacional, sobre el efecto antibacteriano del *Physalis peruviana* L. (aguaymanto); es por ello que se está considerando investigaciones previas de otros géneros y especies, que pertenecen a la misma familia taxonómica *Solanaceae*.

#### 2.1.1 A nivel nacional

En la investigación realizada por **Huertas M.** EVALUACIÓN IN VITRO DEL EFECTO ANTIBACTERIANO Y CITOTÓXICO DEL EXTRACTO METANÓLICO DE *Physalis peruviana* (CAPULÍ) SOBRE CEPAS DE *Streptococcus mutans* (ATCC25175) y *Streptococcus sanguinis* (ATCC 10556). Tesis para optar el grado de Cirujano Dentista, en la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Perú, **2015**. Presentó como objetivo, evaluar el efecto antibacteriano del extracto metanólico de *Physalis peruviana* L. sobre especies de *Streptococcus*. Para la obtención del extracto se utilizaron los frutos, los cuales fueron previamente liofilizados,

macerados con metanol, filtrados y posteriormente concentrados por medio de un rotavapor. Para evaluar el efecto antimicrobiano se utilizó la técnica de difusión en agar con pocillos y microdilución en placa frente a las cepas de *S. mutans* y *S. sanguinis*, para lo cual inicialmente se realizó un tamizaje probando el extracto a la concentración 100 ug/ml, con lo que se logró la inhibición del crecimiento de las especies en estudio, se llevó a cabo la determinación de la concentración mínima inhibitoria, a las diluciones de 75 ug/mL, 50 ug/mL, 25 ug/mL, 12.5 ug/mL y 6.25 ug/mL. Los resultados mostraron que a las concentraciones de 100 ug/ml, 75 ug/ml y 50 ug/ml, para *Streptococcus mutans*, los halos de inhibición fueron de 17.25, 13.9 y 11.7 mm respectivamente; mientras que para *Streptococcus sanguinis* fueron de 16.65, 14.94 y 14.37 mm. Se concluyó que el extracto metanólico de *Physalis peruviana* tuvo efecto antibacteriano, a partir de 50 ug/mL, sobre cepas de *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sanguinis*.<sup>8</sup>

En la investigación realizada por **Soto M.** ESTUDIO FITOQUÍMICO DE LAS HOJAS, FLORES Y FRUTOS DE *Solanum multifidum* LAM. Y *Lycianthes lycioides* (L.) HASSL. (*Solanaceae*) PROCEDENTES DEL CERRO CAMPANA, REGIÓN LA LIBERTAD-PERÚ, en la Universidad Nacional de Trujillo, Perú, **2014**. Presentó como objetivo, realizar la marcha fitoquímica de los extractos etéreos, etanólicos y acuosos, de las hojas, flores y frutos, de los géneros *Solanum multifidum* y *Lycianthes lycioides*, pertenecientes a la familia *Solanaceae*. La obtención de cada uno de los extractos, se realizó por el método de la maceración seriada; para lo cual se partió de un extracto etéreo, el cual fue filtrado y cuyo residuo fue sometido a un tratamiento con etanol y a una nueva filtración, este permitió

obtener un extracto etanólico, cuyo resto sólido fue trabajado de igual manera que el proceso anterior, con la variante del solvente, el cual fue agua y permitió la obtención de un extracto del mismo tipo; a todos ellos se les sometió a diferentes ensayos colorimétricos para la identificación cualitativa de sus metabolitos presentes. Los resultados evidenciaron que para ambas especies en hojas, flores y frutos, sus extractos etanólicos dieron positivo para alcaloides, fenoles flavonoides, antocianidinas, catequinas, triterpenos, saponinas, azúcares y aminoácidos, con la excepción de cardenólidos y quinonas, a su vez no encontrándose lactonas, únicamente en *S. multifidum*; en los etéreos, se evidenciaron alcaloides, terpenos, aceites y lactonas, este último no hallándose en *L. lycioides* y en caso de sus acuosos, se verificaron en orden decreciente alcaloides, fenoles, flavonoides, taninos, saponinas, azúcares reductores. Se concluyó que el extracto etanólico de *S. multifidum* y *L. lycioides*, fue el que tuvo mayor rendimiento pues permitió obtener una considerable cantidad de metabolitos. A su vez de todos ellos, el que tuvo mayor predominancia fue los alcaloides, al cual se le atribuyen diversas actividades terapéuticas.<sup>9</sup>

### 2.1.2 A nivel internacional

En la investigación realizada por **Ortiz J.** ESTUDIO IN VITRO DEL EFECTO INHIBITORIO DEL EXTRACTO DE LA UVILLA (*Physalis peruviana*) SOBRE CEPAS DE *Streptococcus mutans*. Tesis para optar el grado de Odontólogo, en la Universidad Central del Ecuador, Ecuador, **2018**. Presentó como objetivo, evaluar el efecto inhibitorio del extracto hidroalcohólico de *Physalis peruviana* L., sobre cepas de *Streptococcus mutans* ATCC 35668. La obtención del extracto hidroalcohólico se realizó

por el método de la maceración con agitación continua, luego fue filtrado y sometido a evaporación con estufa a 50 °C, lo obtenido fue resuspendido en una solución hidroalcohólica para conseguir concentraciones de 30% y 60%. Para evaluar su efecto inhibitorio, se utilizó la técnica de difusión en discos – Kirby Bauer, para lo cual se trabajó con las dos concentraciones obtenidas frente a *S. mutans*. Los resultados mostraron que el extracto al 60% tuvo un mejor efecto inhibitorio frente a la cepa en estudio; pues presentó un halo de inhibición de 10,35 mm, a diferencia de 30% que fue de 7.85 mm. Se concluyó que el extracto hidroalcohólico de *Physalis peruviana* L., presentó efecto inhibitorio sobre cepas de *Streptococcus mutans* ATCC 35668.<sup>10</sup>

En la investigación realizada por: **Salas S.** EFECTO ANTIBACTERIANO DEL ACEITE ESENCIAL DE *Physalis peruviana* VS CLORHEXIDINA SOBRE CEPAS DE *Streptococcus mutans*. Tesis para optar el grado de Odontólogo, en la Universidad Central del Ecuador, Ecuador, **2017**. Presentó como objetivo, determinar el efecto inhibitorio del aceite esencial de *Physalis peruviana* L. comparándolo con Clorhexidina al 0.12%, sobre *Streptococcus mutans*. La obtención del aceite esencial se realizó por el método de arrastre por vapor de agua y para evaluar su efecto antimicrobiano, se utilizó la técnica de difusión en discos o kirby bauer; para lo cual se trabajó con cuatro concentraciones, sobre *S. mutans* ATCC 5668. Los resultados mostraron que el aceite esencial a las concentraciones de 100%, 75%, 50% y 25% presentó un halo de inhibición de 12.4mm, 9.27mm, 6.73mm y 6mm respectivamente y a su vez la Clorhexidina presentó 13.67mm. En base a ello y utilizando la escala de “Duraffourd”, el autor concluyó que el *Streptococcus mutans* es “Sensible” a las concentraciones del aceite al 100% y

75%, al igual que la Clorhexidina; mientras que al 50% es “Resistente” y para el de 25% es “Nulo”. “Basándose en investigaciones previas del mismo recurso, el autor menciona, “Que gracias a los compuestos fenólicos y monoterpenos que se encuentran en sus hojas, ayudan a combatir la mayor parte de microorganismos que generan procesos patógenos en el ser humano”.<sup>11</sup>

En la investigación realizada por: **López M. y Yanchaliquin A.** EVALUACIÓN DE LOS DIFERENTES MÉTODOS DE OBTENCIÓN DE EXTRACTOS DE UVILLA (*Physalis peruviana*) Y SU ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA SOBRE BACTERIAS PATÓGENAS. Tesis para optar el grado de Ingeniero Agroindustrial, en la Universidad Estatal de Bolívar, Ecuador, **2017**. Presentó como objetivo, evaluar la actividad antimicrobiana de los extractos acuoso y etanólico de *Physalis peruviana* L. frente a *Listeria spp*, *Escherichia coli* y *Salmonella spp*, cepas comúnmente aisladas en carnes. La obtención de ambos extractos, se realizó por el método de la maceración a partir de frutos liofilizados. Para medir la actividad antimicrobiana de los mismos, se utilizó la técnica de difusión en discos - Kirby Bauer, frente a los microorganismos antes mencionados. Los resultados mostraron que el extracto etanólico presentó halos de inhibición de 2mm, 2mm y 3mm libre del diámetro del disco, respectivamente; a diferencia del extracto acuoso que no mostró actividad. Se concluyó que únicamente el extracto etanólico presentó un efecto antimicrobiano sobre *Listeria spp*, *Escherichia coli* y *Salmonella spp*.<sup>12</sup>

En la investigación realizada por **Salcedo E, Arvizu M, Vargas J, Vargas O, Bernabé A, Barrientos L**. CONTENIDO MINERAL Y TAMIZAJE FITOQUÍMICO EN *Physalis Chenopodifolia* Lam. EN CONDICIONES DE DESARROLLO. Estudio realizado por la Universidad Guadalajara y la Universidad Autónoma de Morelos México, **2014**. Presentó como objetivo realizar la marcha fitoquímica de los extractos hidroalcohólicos, diclorometanólicos, hexanólicos y acuosos de los tallos, hojas, cáliz y fruto de *Physalis chenopodifolia*. La obtención de cada uno de los extractos, se realizó por el método de la maceración, luego se filtraron y se concentraron por medio de un rotavapor. Para la identificación cualitativa de los metabolitos presentes, a todos los extractos se les sometió a diferentes ensayos colorimétricos, los cuales fueron: Drangendorff, Mayer, Shinoda y Liebermann – Burchard. Los resultados mostraron que del fruto, su extracto acuoso reaccionó positivamente a todos los metabolitos, los cuales fueron fenoles, flavonoides, alcaloides y esteroides/terpenos; en el diclorometanólico e hidroalcohólico, solo se encontraron esteroides y en el hexanólico no se evidenció ningún metabolito. De las hojas, el acuoso presentó en orden decreciente fenoles, flavonoides, esteroides/terpenos y alcaloides; en el hidroalcohólico y diclorometanólico, no se hallaron esteroides y alcaloides, mientras que en el hexanólico, únicamente no se evidenció alcaloides. De los tallos, todos los extractos tuvieron predominio de esteroides/terpenos, con presencia de fenoles, alcaloides y flavonoides, exceptuándose este último, en el diclorometano. De los cálices, los extractos acuosos, diclorometanólico e hidroalcohólico, reaccionaron positivamente a todos los metabolitos; exceptuando la presencia de flavonoides únicamente en este último extracto; mientras que en el hexanólico, únicamente no reaccionó en fenoles y flavonoides. Se concluyó que los metabolitos que fueron más predominantes en



las diferentes secciones de *Physalis chenopodifolia*, son los terpenos, fenoles y flavonoides, los cuales le confieren al recurso diversas actividades terapéuticas; a su vez los extractos hidroalcohólico y acuoso fueron más eficientes, pues rindieron más metabolitos.<sup>13</sup>

## **2.2 Bases Teóricas**

### **2.2.1 Medicina Alternativa:**

Al referirnos a la medicina alternativa, nos resulta más factible pensar en aquella opción médica que es capaz de tratar o curar una enfermedad sin llegar a la utilización del fármaco; sin embargo es importante resaltar que más que terapia alternativa, es una terapia complementaria; pues el propósito de esta opción terapéutica es colaborar con la recuperación del paciente, mitigando molestias o previniendo complicaciones propias de la enfermedad, sin dejar de lado la medicación del mismo.<sup>14</sup>

Hoy en día, la medicina tradicional está incluyendo dentro de sus tratamientos farmacológicos a complementos naturales que sirven de apoyo para sus terapias, es por ello que la fitoterapia, así como los fitofármacos, están posicionándose cada vez más dentro del sector salud.<sup>15</sup>

#### **2.2.1.2 Fitoterapia:**

En la terapéutica general, la fitoterapia está ocupando un lugar fundamental, debido a que en la medicina tradicional como en la cultura popular se incrementado la inclusión de recursos naturales para el tratamiento de diferentes

enfermedades. La fitoterapia es la aplicación de los beneficios terapéuticos, que son brindados por los recursos de origen vegetal, con la finalidad de prevenir, tratar o curar una patología en específico. <sup>15,16</sup>

### **2.2.1.3 Fitofármacos:**

Los fitofármacos, son formulaciones farmacéuticas que contienen principios activos (drogas vegetales), diseñadas para el beneficio del paciente, estos son extraídos de los recursos vegetales, pues poseen propiedades curativas.<sup>16</sup>

Son comúnmente conocidos como medicamentos fitoterapéuticos, fármacos botánicos o remedios herbales; estos pueden aplicarse en los tratamientos de diversas patologías, desde enfermedades agudas hasta incluso crónicas. Son considerados dentro de la medicina alternativa o terapia complementaria, porque no tienen un sustento netamente científico.<sup>17</sup>

Si bien es cierto su uso es más seguro en comparación a un medicamento, pues su nivel de toxicidad es menor que el último; también es verdad que no es del todo inocuo, pues puede llegar a interactuar con otros fármacos al ser ingeridos concomitantemente, además también pueden originar reacciones adversas.<sup>17</sup>

### 2.2.2 *Physalis peruviana* L.:

Comúnmente en Latinoamérica, *Physalis peruviana* L. es conocido como aguaymanto, uchuva, uva de monte, capulí o tomate silvestre<sup>14</sup> y para los países extranjeros con su nombre en inglés goldenberry, que se encuentra dentro del mismo grupo del tomate y otros.<sup>18-20</sup> Este es un recurso vegetal, que en su mayoría podemos encontrar en su estado silvestre; a pesar de que el Perú es considerado como su lugar de origen, la producción de aguaymanto es aún es muy baja. Sin embargo; podemos verificar cultivos en zonas como Cajamarca, Cuzco, Huancayo, La Libertad, Ancash, que abastece el mercado interno, con miras a la exportación. Actualmente contamos con más de 80 variedades y ecotipos de esta especie vegetal y lo más característico de esta, son sus atractivos frutos ovoides que son de colores vistosos entre amarillos, verdes y naranjas, según sea su variedad<sup>18</sup>, estos frutos son nutricionalmente completos porque cuenta con altos niveles de vitaminas, como son la vitamina A y C; a su vez es rico en minerales como el Ca, P y Fe.<sup>14,18</sup> (Figura N°1).

Cabe resaltar que este recurso vegetal es de suma importancia para la medicina tradicional, debido a que provee diferentes beneficios terapéuticos, que se derivan de sus distintos metabolitos, dentro de las propiedades más resaltantes tenemos a la actividad antiséptica, depurador sanguíneo, fortificador del nervio óptico, disminución de la albúmina renal, antiinflamatorio, anticancerígeno, hepatoprotector, antimicrobiano, limpia las cataratas, previene la osteoporosis, además de ser una gran alternativa para las personas con asma, colesterol y diabetes.<sup>1,3,11,14-20</sup>



Figura N°1: *Physalis peruviana* L. (aguaymanto)

Fuente: [https://es.wikipedia.org/wiki/Physalis\\_peruviana](https://es.wikipedia.org/wiki/Physalis_peruviana)

### 2.2.2.1 Taxonomía:

*Physalis peruviana* L. (aguaymanto), se ubica en la categoría taxonómica (tabla N°1)

Tabla N°1

**Clasificación taxonómica de *Physalis peruviana* L.  
(aguaymanto)**

<b>REINO</b>	Plantae
<b>DIVISIÓN</b>	Magnoliophyta
<b>CLASE</b>	Magnolopsida
<b>SUBCLASE</b>	Asteridae
<b>ORDEN</b>	Solanales
<b>FAMILIA</b>	Solanaceae
<b>GÉNERO</b>	<i>Physalis</i>
<b>ESPECIE</b>	<i>Physalis peruviana</i> L.

Fuente: Certificación Botánica (Anexo N°3)

**2.2.2.2 Origen:**

Este recurso es originario del Perú desde la época preinca, también existen datos que informan sobre su origen en Brasil<sup>21</sup>, actualmente podemos encontrar aguaymanto con mayor significancia en los altiplanos andinos de Perú y Chile, así como en casi todos los subtrópicos de Malasia, China y el Caribe<sup>20,21</sup>; su introducción en Sudáfrica fue hace más de 200 años, debido a los españoles quienes buscaban un tratamiento para el escorbuto y vieron en el recurso una posible cura.

Su distribución es cada vez mayor en Latinoamérica y partes de Oceanía; resaltando países como Australia, Nueva Zelanda, Hawái y la India.<sup>21</sup>

Hoy en día la mayor producción de aguaymanto, lo realiza Colombia y Sudáfrica, a su vez se cultiva de manera importante en Zimbabwe, Kenya, Ecuador, Perú, Bolivia, Colombia y México. Entre los principales países consumidores de aguaymanto, se encuentran: Holanda, Alemania, Francia, Inglaterra, España, Bélgica, Suiza, Canadá y Brasil.<sup>15, 18, 21</sup>

### **2.2.2.3 Descripción Botánica:**

El recurso vegetal *Physalis peruviana* L., es de naturaleza arbustiva, con una raíz fibrosa, que se arraiga desde unos 10 a 15 cm de profundidad. El desarrollo de las raíces dependerá del tipo de suelo, humedad, aireación y temperatura en la que se encuentre. Se sabe que con mínimas temperaturas, se instalan raíces más finas capaces de absorber mayor cantidad de agua, pues la absorción es más lenta en suelos fríos.<sup>20, 21</sup>

El tallo es quebradizo de color verde, con vellosidades en su textura, desde su base hasta la copa puede llegar a medir de 1 a 2.5 m o más. Por lo general, cuando la planta presenta un tallo principal, se encuentran de 4 a 5 ramas productivas dominantes.<sup>20, 21</sup>

Las hojas por su parte, tienen forma de corazón, pubescentes, son simples, alternas y pecioladas; que pueden llegar a medir de 5 a 15cm de largo y de 4 a 10

de ancho <sup>14,21</sup>, al aire libre pueden llegar a medir de 10 a 13 cm, mientras que en invernaderos y con podas regulares de sus ramas, su longitud podría llegar a ser de 20 cm a más. Este recurso en condiciones óptimas, puede llegar a formar hasta mil hojas aproximadamente, esto va a depender del desarrollo de su tallo y nudos.<sup>20,21</sup>

Las flores son hermafroditas de cinco sépalos que poseen cinco puntos morados en sus bases, las cuales nacen en las axilas florales, también poseen corola amarilla en forma tubular.<sup>20, 21</sup>

Su cáliz puede llegar a medir de 4 a 5 cm, el cual protegerá todo el fruto durante su proceso de desarrollo, pues posee venas pronunciadas y vellosidades; es gamelosépalo, pues está formado por cinco sépalos.<sup>18,21</sup>

El fruto es una baya carnosa en forma de globo de color naranja-amarillo, que tiene un diámetro de 1,25 a 2,5 cm, con un peso de entre 4 y 10 g, de sabor agrídulce, el cual necesita de 60 a 80 días para lograr su maduración. La coloración del fruto va a ir variando según se dé la maduración, normalmente va a ver una pérdida de clorofila, lo que implicaría que el color cambie de un verde intenso a un amarillo brillante. En su interior hallamos la pulpa, que posee un sabor ácido y azucarado, está constituido por un tejido pericarpiano y por un parénquima no compacto; presenta también de 100 a 300 semillas. Además se le prefiere por su alto valor nutricional, destacando su potencial antioxidante, gracias al gran aporte del ácido ascórbico, retinol y complejo B; etc.<sup>4, 18, 20,21</sup>

#### **2.2.2.4 Eco fisiología:**

Este cultivo se desarrolla en altitudes de entre 1800 y 2800 msnm, cabe recalcar que con la elevación de la altitud, va haber un incremento de los rayos uv y una disminución de temperatura, el cual afectaría al recurso en la morfología del tallo y hojas, situación que en combinación con los factores climáticos, repercutiría positivamente en el estado fitosanitario de la planta.<sup>18, 21</sup>

La temperatura promedio anual para su desarrollo óptimo es de 13°C a 18°C, el recurso es termo susceptible ya que las temperaturas altas perjudican sus flores y frutos; también puede afectar al recurso la temperatura de los suelos, pues en suelos calientes (22°C a 29°C), se ha encontrado ramas con crecimiento longitudinal mayor e incremento de la producción de frutos .<sup>18, 21</sup>

La humedad relativa debe encontrarse de entre 70% a 80% y sus precipitaciones de agua deben oscilar de 1.000 a 2.000 mm por año, se debe tener en cuenta que humedades altas durante la cosecha puede dañar el fruto y puede llegar a detener el crecimiento, un suministro erróneo de agua puede causar la rotura del fruto y carencia en la composición nutricional. Es por ello, se recomienda que los cultivos que se encuentren en zonas de alto riesgo de humedad, se desarrollen en suelos arcillosos y enriquecidos con material orgánico, para que ayude a promover un buen drenaje.<sup>18,21</sup>



La luz parece significar uno de los factores más influyentes para el desarrollo óptimo de este recurso, puesto que se requiere una intensidad lumínica equivalente entre 1,500 y 2,000 cd, para notar un crecimiento vertical. No obstante, en ambientes con menor iluminación como son los bosques o invernaderos, la planta tiende a desarrollar longitudinal y lateralmente (tallos, ramas y hojas).<sup>18, 21</sup>

Por último, los vientos pueden afectar severamente el crecimiento del recurso, ya que indirectamente favorecen a la deshidratación, deformación y caída prematura de sus flores y frutos.<sup>18,21</sup>

#### **2.2.2.5 Variedades y Ecotipos:**

Son más de 100 especies herbáceas las que incluye el género *Physalis*, las más destacadas son *Physalis angulata*, *Physalis minima*, *Physalis ixocarpa*, *Physalis pruinosa*<sup>21</sup> y *Physalis peruviana* L. Para esta última, sus variedades son muy pocas, se calcula 80 aproximadamente; sin embargo lo que encontramos en mayor proporción, son sus diferentes genotipos que se desarrollan en los diversos países y que se caracterizan por tener una buena capacidad de adaptación, pues reaccionan bien a los distintos climas de las regiones donde habitan (ecotipos). En Australia se reportan cultivares como 'Golden Nugget' o 'New Sugar Giant', en Estados Unidos encontramos 'Peace', 'Giant Groundcherry', 'Goldenberry', 'Giallo Grosso', 'Giant', 'Giant Poha Berry', 'Golden Berry' y 'Golden Berry-Long Ashton'; en Ecuador se puede hallar el Colombiano o

Kenyano, Ambateño y Ecuatoriano. Cabe resaltar que los frutos de Colden Nugget o New Sugar Ciant, son grandes y con sabor insípido, por lo general todos los genotipos con frutos más pequeños, poseen mejor sabor; es por ello que son más requeridos comercialmente.<sup>12, 14,21</sup>

#### **2.2.2.6 Composición nutricional:**

Su poder antioxidante es extraordinario y esto se debe a su alto contenido de retinol (provitamina A), que oscila de entre 1.000 a 5.000 U.I, principalmente el beta-caroteno; a su vez contiene ácido ascórbico (vitamina C), que oscila de entre 11 a 42 mg por cada 100 g de fruto fresco y la vitamina E, que se encuentra presente en mayores proporciones, en la fruta con 86,30 g / kg de lípidos totales, comparado con las semillas que solo abarca el 29,70 g/ kg de lípidos contables<sup>(22)</sup>; también encontramos algunas vitaminas del complejo B (tiamina, niacina y cianocobalamina); en los aceites de aguaymanto se han reportado altos niveles de fitomenadiona, en pulpa y cáscara aproximadamente 2,12 g / kg y en las semillas 0,12 g / kg de lípidos totales, dentro de los minerales predominantes encontramos al fósforo con 39 mg y al hierro con 1,1 mg. Los niveles más bajos de minerales, son los encontrados para calcio que aporta solo 14 mg por cada 100 g de fruto fresco.<sup>20,22</sup>

En *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), podemos encontrar macronutrientes como las proteínas, que por lo general van a oscilar de 1,1g a 1,9g y en mayor proporción como proteína cruda (2,2 g). No obstante, el valor de los aminoácidos no es significativo.<sup>20,22</sup>

Lo que respecta a los carbohidratos, estos son responsables de proporcionarle sabor y aroma a los frutos; en su mayoría vamos a encontrar a la Sacarosa (0.5%), seguido por la glucosa y en menor proporción la fructuosa. <sup>22,23</sup>

El recurso también presenta lípidos que reportan un contenido de aceite de 2% en los frutos y 1.8% en las semillas; a su vez, se destaca por su alto contenido de ácidos grasos polinsaturados presentes en todo el fruto, como el ácido palmítico, esteárico y linoleico; el contenido de fitoesteroles es mayor en la pulpa y cáscara, el campesterol es el fitoesterol más predominante del *Physalis peruviana* y en menor proporción son encontrados el  $\beta$ -sitosterol y el stigmasterol. <sup>20, 22-24</sup>

#### **2.2.2.7 Composición Química:**

Las características físico-químicas de *Physalis peruviana* L., van a variar según el grado de madurez <sup>23- 25</sup>; las numerosas pruebas fisicoquímicas a las que ha sido sometido el aguaymanto, demuestran que para sólidos solubles existen presentes de 12 a 14·Brix y en lo que respecta el porcentaje de acidez total, se encuentra de 2 a 2,5%. <sup>25</sup>

Dentro de los metabolitos que lo conforman, tenemos a los flavonoides, alcaloides, fenilpropanoides, sesquiterpenos y en mayor predominio fitoesteroles, así como withanólidos y fisalinas, estas son moléculas complejas conocidas como witaesteroides, las cuales son sustancias inmunosupresoras utilizadas como agentes

inmunitarios, comúnmente presentes en los tratamiento para el cáncer, las principales fisalinas son las A, B, D y F. <sup>11, 22, 26</sup>

El género *Physalis*, es el que contiene mayor cantidad de witanólidos, estos son lactonas esteroidales que han sido aisladas de los géneros *Acnitus*, *Physalis* y *Withania*, lo encontramos en mayor proporción en las raíces, hojas, cáliz y frutos; a ellos se les atribuye beneficios terapéuticos como son la de inmunomoduladores, hepatoprotectores, antitumorales, antiinflamatorios, citotóxicos, entre otros. <sup>22, 26</sup>

Recientemente se han aislado 10 nuevos witanólidos del *Physalis peruviana* L., de los cuales los más resaltantes son el Fiperunolido A, 4- $\beta$ hidroxiwitanólido E, Witanólido E y Witanólido C; pues presentan citotoxicidad frente a las neoplasias más recurrentes como son el cáncer de pulmón, hígado y mama. <sup>22, 26</sup>

Los Caretenoides son terpenoides, estos son pigmentos presentes por lo general en las frutas ricas en vitamina A, los más resaltantes carotenoides son:  $\alpha$ -caroteno,  $\beta$ -caroteno y  $\beta$ -criptoxantina, sus beneficios terapéuticos radican en su capacidad antioxidante, pues bloquean radicales libres. En *Physalis peruviana* L., el carotenoide más predominante es el alltrans- $\beta$ -caroteno correspondiente al 76,8%, seguido del 9-cis-  $\beta$ -caroteno con un 3,6% y la all-trans- $\alpha$ criptoxantina con un 3,4%. <sup>22, 26</sup>

En la tabla N°2, se muestra las diferentes secciones del recurso *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), con sus respectivos componentes y actividades biológicas.

**Tabla N°2**

**Composición química y actividades terapéuticas del *Physalis peruviana* L. (aguaymanto)**

<b>PARTE DEL RECURSO</b>	<b>TIPO DE COMPUESTO</b>	<b>ACTIVIDAD REPORTADA</b>
<b>HOJAS</b>	Sesquiterpenos Flavonoides Copaeno	Antibacteriana Anticancerígena
<b>CÁLICES</b>	Witanólidos	Antitumoral Antinflamatorio
<b>FRUTO</b>	Vitaminas glúcidos Witanólidos ésteres Alcaloides	Antibacteriano Hipoglicemiante Antioxidante Antinflamatoria
<b>RAIZ</b>	Alcaloides	Intoxicación

Fuente: Elaboración propia 2018, en base a datos reportados por Salas.<sup>11</sup>

### 2.2.3 Bacterias:

Estos son gérmenes que pertenecen a las procariotas, aunque su estructura es similar a las eucariotas, puesto que poseen membrana celular y ADN ribosomal; en cuanto a su reproducción se da mediante la fisión binaria, el cual le permite generar células hijas con el mismo genoma de la célula madre.<sup>27</sup>

Generalmente su medida habitual oscila entre 0.4 a 5  $\mu\text{m}$ , en casos excepcionales pueden llegar a medir 10  $\mu\text{m}$ . En lo que respecta su morfología, estas se presentan como cocos (redondeados), bacilos (alargados) y espirilos (curvados), aunque pueden existir variaciones en formas planas, estrelladas y pedúnculos no celulares.<sup>27</sup>

Los cocos son esféricos o redondeados, cuyo tamaño oscila de entre los 0.8 a 1  $\mu\text{m}$ , pueden presentarse en agrupaciones llamados Diplococos, como por ejemplo el Meningococo - *Neisseria*; las Tétradas se disponen formando cuadrados, mientras que las Sarcinas se disponen en forma cúbica; por otro lado los *Streptococos* se disponen en cadena, a diferencia de los *Staphylococos* cuya disposición se da en racimos.<sup>27</sup>

Los bacilos son variables, pues pueden encontrarse como bastones grandes, pequeños, largos y/o anchos con extremos redondeados o rectos, sus agrupaciones pueden encontrarse como diplobacilos, las cuales esta agrupados en pares, los estreptobacilos, están formado por cuatro a más bacilos, los empalizados tienen forma de palos de fósforo y los Filamentos, son como fibras dispuestas indistintamente.<sup>27</sup>

Los espirilos se presentan en curvaturas o hélices rígidas, su movilidad es mediante flagelos; sus agrupaciones se dividen en vibriones, los cuales son bastones muy cortos en forma de coma, por otro lado las espiroquetas son helicoidales, pero flexibles, móviles y flagelares.<sup>27</sup>

En 1844, el bacteriólogo Christiam J. Gramen, trabajó por primera vez la técnica de Tinción Gram, denominada así en honor a su descubridor. Esta es una técnica de diferenciación, que permite distinguir las bacterias Gram positivas, de las Gram negativas<sup>28, 29</sup>, su fundamento se basa en teñir de violeta-azul a las bacterias Gram positivas, debido a que este tipo de bacterias poseen una capa más gruesa de peptidoglicano, (componente propio de la pared celular); el cual cuando es sometido al cristal violeta es capaz de retener la coloración violácea, a diferencia de los Gram negativos que por poseer una pared celular más delgada, no le permite retener el complejo cristal violeta y por tanto no se puede teñir de violeta-azul, quedando solo con un rosáceo ténue.<sup>28,29</sup> (Figura N°2).

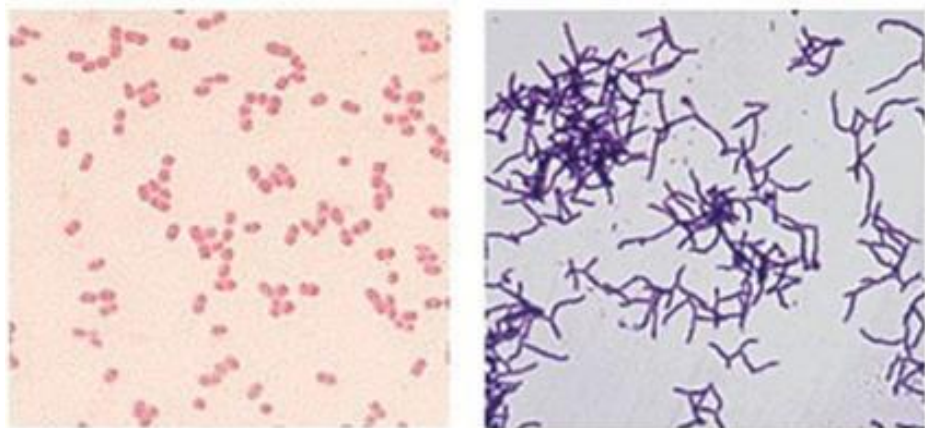


Figura N°2: Tinción Gram (Bacterias Gram negativas y Bacterias Gram positivas)

Fuente: <https://jsuaalo.wordpress.com/2016/06/08/practica-13-tincion-de-gram/>

### 2.2.3.1 Bacterias Gram Positivas:

Se les conocen así, al grupo de microorganismos que se logran teñir de cristal violeta, al ser sometidas a la técnica de Tinción Gram; esto sucede debido a que el grosor del peptidoglucano que recubre la pared bacteriana, le permite retener el cristal violeta.<sup>29</sup>

Las características fenotípicas de las bacterias Gram positivas contribuyen al diagnóstico presuntivo. En la observación, los cocos están dispuestos en forma de diplococos, racimos y cadenas; teniendo como ejemplos *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*.<sup>29</sup>

El género *Staphylococcus* contiene aproximadamente de 32 a 35 especies y 17 subespecies de las cuales 16 son propias de seres humanos y las otras son de animales; entre las especies que colonizan a ser humano encontramos; al *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. lugdunensis*, *S. intermedius*, *S. saprophyticus*, entre otras.<sup>30-35</sup>

En el pasado, desde su descubrimiento por el médico Ogston Alexander en 1880, se consideraba que este germen era neto de los ámbitos nosocomiales y hospitalarios; hoy en día se sabe que está disperso y latente en toda la comunidad.<sup>30-35</sup>

La cepa más severa de este grupo de microorganismos, es el *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (MRSA), el cual está provocando severos daños a nivel mundial, entre las cuales podemos destacar a las



enfermedades del sistema nervioso (osteomielitis), así como las infecciones dérmicas (absesos) e infecciones respiratorias (neumonía).<sup>30,31</sup>

#### **2.2.3.1.1 *Staphylococcus aureus*:**

Este microorganismo es un Gram positivo de 0.5 a 1.5  $\mu\text{m}$  de diámetro, es anaerobio facultativo pero se adapta a condiciones aerobias es productor de catalasa y coagulasa, su morfología se caracteriza por no presentar esporas, es no móvil, se encuentran distribuido en pares o solos, en cadena o en racimos, su colonias pueden llegar a medir de 1 a 3mm, por último, su hábitat general se ubica en las mucosas y membranas de la piel.<sup>30, 31,32</sup> (Figura N-3).

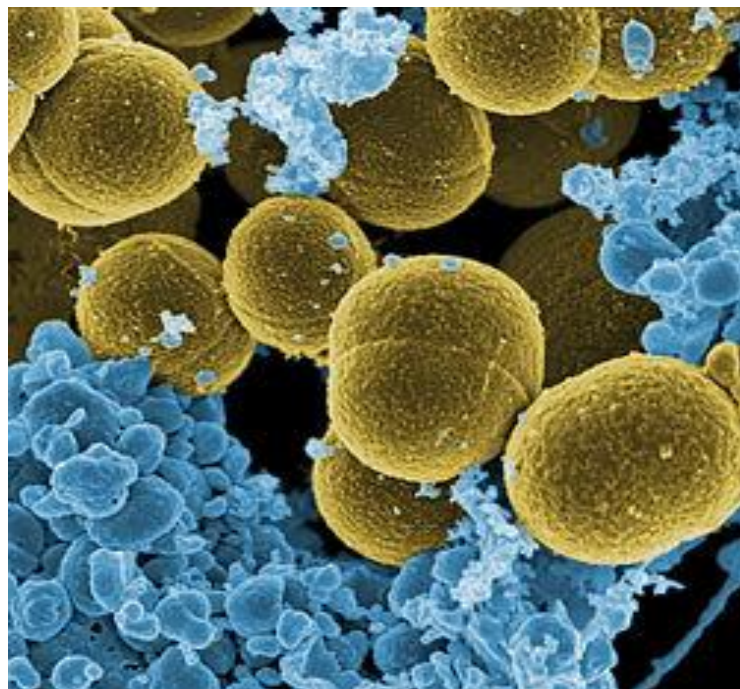


Figura N°3: *Staphylococcus aureus*

Fuente:[https://es.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus\\_aureus](https://es.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus_aureus)

### A. Taxonomía:

*Staphylococcus aureus*, se ubica en la categoría taxonómica (tabla N°3).

Tabla N°3

#### Clasificación taxonómica de *Staphylococcus aureus*

<b>DOMINIO</b>	Bacteria
<b>FILO</b>	<i>Firmicutes</i>
<b>CLASE</b>	<i>Bacilli</i>
<b>ÓRDEN</b>	<i>Bacillales</i>
<b>FAMILIA</b>	<i>Staphylococcaceae</i>
<b>GÉNERO</b>	<i>Staphylococcus</i>
<b>ESPECIE</b>	<i>Staphylococcus aureus</i>

Fuente: [https://es.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus\\_aureus](https://es.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus_aureus)

### B. Patogenicidad:

Los factores de virulencia, determinan la patogénesis del *Staphylococcus aureus*, los cuales son encargados básicamente de 4 funciones esenciales: <sup>31-33</sup>

- Protección de la bacteria contra la respuesta inmune del huésped.<sup>33</sup>
- Indicar el sitio de infección.<sup>33</sup>
- Provocar daño en el tejido infectado.<sup>33</sup>
- Toxicidad en el tejido no infectado.<sup>33</sup>

Para ello, el *Staphylococcus aureus* produce una gran diversidad de proteínas que poseen las capacidades antes mencionadas, siendo la principal función, la de degradar los tejidos del huésped para transformarlos en su propio alimento; esto aporta a una colonización rápida y a un progreso significativo de la enfermedad.

A su vez, algunas especies bacterianas producen proteínas adicionales como las enterotoxinas estafilocócicas (SE), la toxina 1 del síndrome del shock tóxico (TSST-1) y las toxinas exfoliativas (ETA y ETB). La clasificación de los factores de virulencia, se dividen en 3 grupos: <sup>31,33</sup>

- Las proteínas de unión a fibrinógeno, implicadas en la adherencia a la célula huésped.<sup>31, 33</sup>
- Las Enterotoxinas estafilocócicas, ligadas a la evasión de la respuesta inmunitaria.<sup>31, 33</sup>
- Las Hemolisinas ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ), que están comprometidas en la irrupción y penetración tisular del huésped.<sup>31, 33</sup>

### C. Epidemiología:

En los últimos años la infección por *Staphylococcus aureus*, ha incrementado notablemente su incidencia; debido a que la bacteria se ha vuelto resistente a la mayoría de antibióticos, anteriormente se discutía sobre el nivel de prevalencia del patógeno en los ambientes hospitalarios y nosocomiales; pero hoy en día se alerta a la población, pues se están presentando gradualmente brotes epidémicos de *Staphylococcus aureus* en la comunidad.

Las infecciones adquiridas intrahospitalariamente, corresponden a una incidencia del 3% al 5% para Estados Unidos y se incrementa en México el cual abarca del 10% al 15%; su principal causa de contagio dentro del ámbito hospitalario, es la contaminación después de una intervención quirúrgica, seguida de neumonías y bacteremias; debemos considerar que en la comunidad, la población infantil y geriátrica es la más vulnerable a infectarse con *Staphylococcus aureus*.<sup>31-33</sup>

La colonización en neonatos se da dentro de la primera semana de vida postnatal, por lo general la bacteria coloniza el cordón umbilical, el perineo, el tracto gastrointestinal y la zona nasofaríngea. Es por ello que el 50% de recién nacidos sanos portan las cepas de *Staphylococcus aureus* en las fosas nasales, a partir de ello comienza la transmisión de este microorganismo por toda la piel.<sup>31-33</sup>

Las enfermedades provocadas por *Staphylococcus aureus*, van desde infecciones menores como los abscesos de la piel, hasta infecciones generalizadas como en caso de las bacteremias. Por lo general, las lesiones son de tendencia supurativa y se inician cuando existen laceraciones cutáneas o traumáticas y recurrencia quirúrgica.<sup>31,33</sup>

Para conocer las patologías mediadas por este patógeno, comenzaremos por el tejido epitelial, el cual es infectado al tal punto de producir lesiones dérmicas como el impétigo, foliculitis, forúnculos y/o abscesos; también este germen afecta significativamente al tracto respiratorio, produciendo afecciones menores como sinusitis u otitis media, sin embargo también puede generar padecimientos mayores como la neumonía necrosante, pnoneumotórax, neumatoceles y fístulas pleurales.<sup>31,33</sup>

A nivel del sistema nervioso, la meningitis es la patología más severa que se manifiesta, a nivel cardíaco destaca la endocarditis, a nivel renal tenemos el absceso periférico renal y las muy recurrentes infecciones del tracto urinario (ITU); también existen infecciones realmente severas como las sepsis estafilocócicas que incluyen bacteremias, osteomielitis, artritis supurativas, etc; así mismo las infecciones mediadas por toxinas como, el síndrome de shock tóxico, síndrome de piel escaldada e intoxicación alimentaria.<sup>31-34</sup>

Es importante conocer que, *Staphylococcus aureus* se desarrolla en medios de cultivo tradicionales, formando colonias de 0.5 a 1.5 mm de diámetro, su incubación y crecimiento necesita de 18 a 24 horas. En la observación se muestran colonias brillantes, lisas de consistencia cremosa, de colores amarillos a dorados debido a la producción de carotenoides.<sup>32, 35</sup>

*Staphylococcus aureus* se desarrolla mayormente en medios diferenciales como el Agar Manitol Salado, pues permite identificar a la misma mediante la observación de colonias amarillas características; otros medios de cultivos no selectivos que pueden servir, serían Agar Baird – Parker, Blood Agar, Agar Cerebro Corazón, Agar Chocolate, Agar estafilococos N·110 y para casos de *Staphylococcus* resistente a metilicina, se puede utilizar el Agar Cromogénico Específico; también encontramos medios comerciales como el CHROMagar Staph aureus y S. aureus ID agar, los cuales verifican la presencia de  $\alpha$ -glucosidasa.<sup>32,35</sup>

En la actualidad, *Staphylococcus aureus* presenta un amplio índice de resistencia, pues se pueden encontrar cepas resistentes y multiresistentes, cuyo mecanismo de resistencia a  $\beta$ -lactámicos, se basa en 3 modalidades:<sup>31, 36</sup>

-Hiperproducción de  $\beta$ -lactamasa o resistencia borderline: descrita por McDougal, quien menciona que este mecanismo corresponde a la hiperproducción de penicilinasa estafilocócica normal, su acción se refleja sobre la oxacilina y metilicina, las cuales se degradan gradualmente por acción de la enzima.<sup>36</sup>

-Modificación de las PBPs: descrita por Tomasz y colaboradores, su mecanismo corresponde a una modificación de las PBPs 1, 2 y 4 de peso molecular normal pero con baja afinidad por antibióticos  $\beta$ -lactámicos.<sup>36</sup>

-Resistencia intrínseca a metilicina: se da por la incorporación del gen *mecA*, en el ADN bacteriano, este gen es un fragmento de ADN cromosomal.<sup>36</sup>

En cuanto al tratamiento farmacológico, debemos tener en cuenta que este es un patógeno altamente resistente a antibióticos, especialmente a las penicilinas y en la actualidad se está optando por fármacos innovadores y eficaces. En primer lugar, mencionamos a la Vancomicina cuyo mecanismo de acción, se basa en inhibir el segundo paso de la síntesis del peptidoglucano de la pared celular, permitiendo una adherencia a los precursores de D-alanil-D-alanina; esto altera la penetrabilidad de la membrana citoplasmática.<sup>34, 37</sup>

Otro fármaco de primera elección es el Linezolid, este es uno de los últimos fármacos, cuyo mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis proteica a la subunidad 50S.<sup>34, 37</sup>

Por último, cabe mencionar los eficientes resultados obtenidos con la Estreptogramina, el cual es un bactericida neto que inhibe la función ribosomal en la subunidad 50s.<sup>37</sup>

### **2.2.3.2 Bacterias Gram Negativas:**

Se denominan así al grupo de microorganismos que no se tiñen con cristal violeta al ser sometidos a la técnica de Tinción Gram; por el contrario se tornan de color rosa. Por otro lado, existen diferentes especies y familias de Gram negativas que están clasificadas bajo los parámetros de condiciones óptimas (Temperatura, pH, Oxígeno requerido, morfología); a su vez resaltamos la clasificación por oxígeno requerido, en las cuales encontramos a las Bacterias Aerobias, Anaerobias Estrictas y Anaerobias Facultativas, tales como los gérmenes representativos de *Escherichia coli*.<sup>28, 30,38</sup>

#### **2.2.3.2.1 *Escherichia coli*:**

Este microorganismo forma parte de las enterobacterias, debido a que coloniza el intestino de los seres humanos y animales, casi siempre resultan ser inocuas para la salud, porque son parte de la flora natural del hombre.<sup>30,38,39</sup>



Sin embargo, existen algunas cepas productoras de toxinas como es el caso de la toxina Shiga, que puede producir serios cuadros gastrointestinales como la diarrea del viajero y demás trastornos transmitidos por los alimentos.<sup>30,38,39</sup>

Esta bacteria Gram negativa, es anaerobia facultativa pues puede sobrevivir en ausencia de oxígeno, la morfología de este bacilo se caracteriza por ser de extremos redondeados, móvil y sin cápsula, es típica de las colonias brillantes que forman colonias convexas no viscosas, aplanadas con bordes definidos.<sup>30,38,39</sup> (Figura N°4).



Figura N°4: *Escherichia coli*

Fuente: <http://cistitisderepeticion.com/infecciones-extraintestinales-bacteria-e-coli/>

#### A. Taxonomía:

*Escherichia coli*, se ubica en la categoría taxonómica (tabla N°4).

Tabla N°4

**Clasificación taxonómica de *Escherichia coli***

<b>DOMINIO</b>	Bacteria
<b>FILO</b>	Proteobacteria
<b>CLASE</b>	Gammaproteobacteria
<b>ÓRDEN</b>	<i>Enterobacteriales</i>
<b>FAMILIA</b>	<i>Enterobacteriaceae</i>
<b>GÉNERO</b>	<i>Escherichia</i>
<b>ESPECIE</b>	<i>Escherichia coli</i>

Fuente: [https://es.wikipedia.org/wiki/Escherichia\\_coli](https://es.wikipedia.org/wiki/Escherichia_coli)

**B. Epidemiología:**

Su reservorio se da en los rumiantes, especialmente en el ganado bovino y ovino, pero también pueden actuar otros animales. Estos animales portadores no muestran ningún signo clínico y eliminan las bacterias de *Escherichia coli* por las heces, sin embargo su transmisión se da por vía fecal-oral. Por lo general esto sucede en los países en donde el consumo de aguas servidas es continuó; además la forma de diseminación se da por medio del aire, es por ello que los niños sanos que se encuentran en ambientes hacinados con niños enfermos, terminan por contaminarse. <sup>40-41</sup>

La más resaltante patología producida por esta bacteria, es la toxinfeción alimentaria; que es la enfermedad transmitida por alimentos (ETA), el *Escherichia coli* ha sido uno de los principales gérmenes causales de este tipo de enfermedades gastrointestinales, así como de infecciones entéricas caracterizadas por diarreas.<sup>39,41</sup>

La toxinfeción alimentaria por *Escherichia coli*; es una infección provocada por la toxina Shiga o toxina Verotoxigénicas; la cual es una zoonosis (enfermedad transmitida de animales a humanos) y es de origen alimentaria; es decir, debido al consumo de los productos alimenticios contaminados. Esta toxinfeción suele provocar cuadros clínicos gastrointestinales de moderada a grave sintomatología, en adultos sanos, los síntomas suelen ser diarrea grave de apariencia sanguinolenta, con presencia de cólicos abdominales, muchas veces acompañado de fiebre, que pueden darse dos o tres días después del consumo del alimento contaminado y la recuperación de la infección puede darse en el plazo de una semana.<sup>40,42</sup>

Generalmente, los grupos más susceptibles a desarrollar esta toxinfeción, es la población infantil, adultos mayores e inmunodeprimidos. El síndrome clínico de mayor gravedad es el hemolítico-urémico (SHU), que está caracterizado por anemia hemolítica y trombocitopenia, causando graves lesiones renales crónicas.<sup>40,42</sup>

La terapia habitual para los cuadros disentéricos provocados por *Escherichia coli*, se basan en la terapia de rehidratación, en ciertos casos es necesario el uso de antibióticos para eliminar el agente; también se puede complementar el tratamiento con reconstituyentes de la flora intestinal, además de reforzar el tema nutricional.<sup>39,42</sup>

En cuanto a las medidas preventivas, la OMS recomienda cinco pasos para prevenir la infección por *Escherichia coli*: Mantener siempre la limpieza, separar los alimentos que sean crudos de los cocinados, hacer una cocción completa, tener una temperatura adecuada a la hora de almacenar alimentos, emplear aguas libres de patógenos, entre otras medidas a emplear.<sup>42</sup>

### **C. Patogenicidad:**

*Escherichia coli* genera resistencia y esta se conoce como la capacidad que tiene para poder sobrevivir frente a la presencia de un antibacteriano, en donde realiza una serie de mecanismos biológicos para poder defenderse. Estos mecanismos pueden ser: producción enzimática, modificación de las proteínas de unión, cambios en la permeabilidad, eliminación de timina, mutaciones ribosómicas y cromosómicas.<sup>41,43</sup>

A su vez los factores de virulencia desarrollados por esta bacteria permiten causar daño al hospedero, pues le permite mayor colonización bacteriana, fortalecimiento y supervivencia de la bacteria.<sup>41, 43</sup>

Las cepas patógenas de *Escherichia coli* mayormente causan enfermedades diarreicas, dentro de los tipos más representativos encontramos a las siguientes categorías:

**-*Escherichia coli* enteropatógena (EPEC):** La EPEC es el agente etiológico que ha producido los más severos cuadros diarreicos durante décadas, especialmente en infantes menores de 2 años; debido a que su colonización es en toda la mucosa intestinal. La sintomatología producida por EPEC suele ser grave, por lo general se presenta con cuadros diarreicos acuosos, que pueden estar acompañados de fiebre y vómitos; su periodo de incubación oscila entre 3 a 24 horas, después del contagio inicial y su prevalencia es mayor, en países en vías de desarrollo cuyos rangos de mortalidad infantil a causa de EPEC, van del 20% al 50%, superando en algunos casos a infecciones por *Campylobacter* y *Rotavirus* en infantes.<sup>38-40</sup>

**-*Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC):** La ETEC es el agente etiológico que produce la mundialmente conocida “diarrea del viajero” que afecta tanto a niños como adultos, su prevalencia

se reporta más en zonas de hacinamiento o situaciones que implican higiene precaria. Presenta dentro de sus mecanismos de patogenicidad a los Pilis, Fimbrias o Longus, los cuales le permiten colonizar el intestino delgado donde se aloja, también involucra la expresión de adhesinas intestinales y la producción de enterotoxinas, como son la toxina termoestable (ST) y la toxina termolábil (LT).<sup>38,41</sup>

**-*Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC):** La EIEC es un patógeno no móvil, descarboxilasa negativa; su mecanismo de patogenicidad se da en el epitelio del colon, en el cual se produce la adherencia de las bacterias en las vellosidades, para después lograr la endocitosis y comenzar con la multiplicación de EIEC. La clínica de EIEC, muestra diarrea acuosa sanguinolenta con mucosidad que en ocasiones no es fácil de distinguir, pues es muy similar a ETEC. Su transmisión por lo general está relacionado a casos específicos, donde la contaminación es directa (de persona a persona), generalmente por ingestión de alimentos y/o bebidas contaminadas. Su diagnóstico se realiza in vivo, mediante la prueba de Sereny; también se puede realizar mediante otros métodos inmunológicos y/o moleculares.<sup>38-41</sup>

**-*Escherichia coli* enteroafregativa (EAEC):** La característica fenotípica de EAEC, es la adherencia agregativa que se da por la

aglutinación bacteriana en la superficie de las células Hep-2, el sitio de daño de EAEC es la mucosa intestinal, en la cual se incuba por un periodo no menor de 8 horas y que puede prolongarse de 18 a 20 días. Este patógeno es el causal de brotes disentéricos persistentes, generalmente se produce en niños, los cuales presentan diarreas muy líquidas, verdosas y con mucosidad; existen casos en que se puede complicar la infección, a tal punto de requerir una rehidratación intravenosa para el paciente. Su diagnóstico se realiza por medio de la observación de la adherencia agregativa en células Hep-2, previamente inoculados en medio Luria e incubados a temperatura ambiente.<sup>38-41</sup>

**-*Escherichia coli* adherencia difusa (DAEC):** El grupo DAEC se puede aislar de personas sanas como de personas con el cuadro diarreico, principalmente los niños con síndrome disentérico acuoso sin sangre, ni leucocitos, de su mecanismo de patogenicidad no se tiene muchas referencias; se sabe que depende de una fimbria de superficie denominada F1845, que está ligado directamente al fenómeno de adherencia difusa.<sup>38-41</sup>

#### **2.2.3.2.2 *Salmonella entérica:***

El término *Salmonella*, se debe en honor a su descubridor el veterinario Daniel Elmer Salmon y al patólogo Theobald Smith; quienes en 1885 aislaron la bacteria en cerdos enfermos. Este patógeno es un

colonizador bacteriano desde tiempos inmemorables, pues existen datos que remontan al año 1643, cuando Thomas Willis intentaba describir la enfermedad que ahora se conoce como fiebre tifoidea.<sup>44</sup>

Mundialmente la infección por esta bacteria, está asociada a patologías disentéricas e infecciones gastrointestinales; siendo su principal causa el consumo de alimentos o bebidas contaminadas.; a su vez, la salmonelosis es uno de los principales problemas de salud causantes de morbilidad y mortalidad en el sector social más vulnerable; normalmente este patógeno en su proceso infeccioso, coloniza el tracto gastrointestinal del humano o mamífero que lo aloja, pero nunca forma parte de su microbiota normal.<sup>45-47</sup>

Este microorganismo es un anaerobio facultativo, perteneciente a los Gram negativos, cuya morfología destaca su dote de flagelos peritricos móviles, su tamaño suele oscilar de 0,33 - 1 um x 1,0 - 6,0 um<sup>44-47</sup>, son de metabolismo oxidativo y fermentativo productores de gas y ácido durante la fermentación glucocídica.<sup>46-48</sup>

A su vez son catalasa positivos y oxidasas negativos, su desarrollo óptimo se da en un PH de 6.6 a 8.2, en una temperatura de entre 5.3° a 6.2° y con una actividad de agua de 0.99 a 0.94; además, es importante tener en cuenta que suelen ser susceptibles a altas temperaturas.<sup>46-48</sup> (Figura N°5).



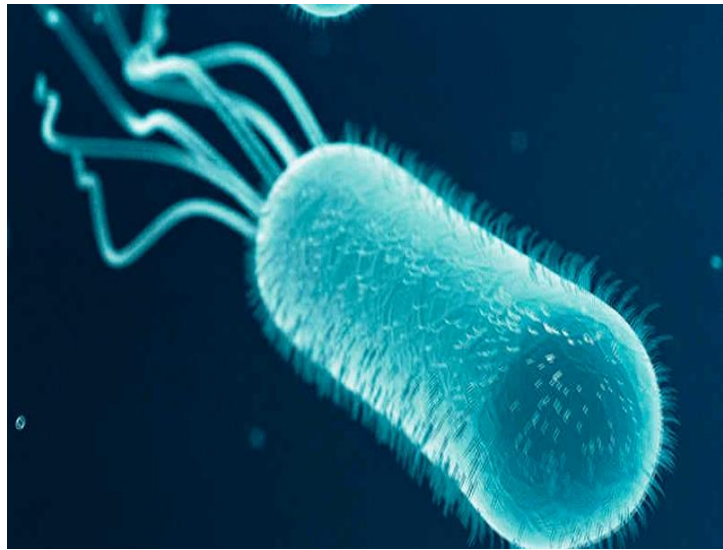


Figura N°5: *Salmonella sp*

Fuente: <http://www.conclusion.com.ar/la-ciudad/investigadores-rosarinos-descubren-el-mecanismo-que-hace-fuerte-a-la-salmonella/02/2017/>

El perfil filogenético clasifica a *Salmonella* en dos grandes grupos: *S. bongori* y *S. entérica*, esta última cuenta a su vez con 6 subespecies más, llamadas *S. entérica subespecie entérica*, *S. entérica subespecie arizonae*, *S. entérica subespecie salamae*, *S. entérica subespecie diarizonae*, *S. enterica subespecie indica*, *S. enterica subespecie houtebae*, destacando al *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* como la cepa con mayor índice de aislamiento a nivel mundial.<sup>45, 49,50</sup>

#### A. Taxonomía

*Salmonella enterica*, se ubica en la categoría taxonómica (tabla N°5).

**Tabla N°5**

**Clasificación taxonómica de *Salmonella enterica***

<b>DOMINIO</b>	Bacteria
<b>FILO</b>	Proteobacteria
<b>CLASE</b>	Gammaproteobacteria
<b>ÓRDEN</b>	<i>Enterobacteriales</i>
<b>FAMILIA</b>	<i>Enterobacteriaceae</i>
<b>GÉNERO</b>	<i>Salmonella</i>
<b>ESPECIE</b>	<i>Salmonella entérica</i>

Fuente: [https://es.wikipedia.org/wiki/Salmonella\\_enterica](https://es.wikipedia.org/wiki/Salmonella_enterica)

**B. Patogenicidad:**

Una vez traspasada la membrana gástrica, las bacterias llegan al intestino delgado, ya que el medio es el más idóneo para la bacteria; estas proliferan y se arraigan en la zona. Para ello, se adhieren a receptores específicos de las micropilosidades de intestino, luego atraviesan la mucosa llegando hasta las placas de Peyer, donde empieza una nueva multiplicación y terminan en la circulación sanguínea donde son atacados por macrófagos y fagocitos del sistema

retículo endotelial, acumulándose en órganos blanco.<sup>44,48,50</sup>

Estos procesos están mediados por los mecanismos de Adherencia e Invasión, que están basados en genes de expresión que determinan el carácter patógeno de ciertas cepas de *Salmonella*, conocidas como islas de patogenicidad, se han identificado alrededor de diez islotes de patogenicidad, pero son únicamente cinco los más resaltantes: SP11, SP12, SP13, SP14 y SP15.<sup>44,48,50</sup>

Su organización antigénica está compuesta por dos grupos antigénicos, que son los somáticos (antígeno O) y los flagelares (antígeno H). Existe también un tercer grupo de antígenos de superficie (antígenos k), dispuestos en algunas cepas y al estar relacionado con la virulencia de las mismas, se le denominó antígeno VI.<sup>45, 48,50</sup>

-Antígeno somático (O): Polisacárido presente en toda la pared bacteriana, es termoestable y específico, cuya principal función es la caracterización antigénica; por ejemplo: GRUPO O4 = GRUPO B. <sup>45, 48,50</sup>

-Antígeno flagelar (H): Son de naturaleza proteica, la más predominante es la flagelina. Este antígeno depende de dos genes estructurales correspondientes a la fase 1 y 2, es por ello que las bacterias que tienen este

antígeno, poseen dos fases distinguibles en la aglutinación.<sup>45, 48,50</sup>

-Antígeno capsular (k): Este antígeno es termolábil, es conocido como *Salmonella* del antígeno VI, debido a su virulencia, también es llamado *Salmonella typhi*, *Salmonella dublin* y *Salmonella paratyphic*, su función es la de proteger la bacteria, reforzando su resistencia fagocítica.<sup>45, 48,50</sup>

Son 3 los factores de virulencia de este germen, los que están ligados a la capacidad que tiene la bacteria, de poder invadir, proliferar y soportar la acidez gástrica:

-Elaboración de toxinas: Las Enterotoxinas son responsables de los síntomas disentéricos, las Endotoxinas actúan sobre los lipopolisacáridos y las Citoxinas son parte de la superficie celular, responsables de la inhibición proteica.<sup>50</sup>

-Adherencia a las células epiteliales: Este es un mecanismo que permite a la bacteria anclarse en células epiteliales, permitiéndole prevenir la fagocitosis y las formas reactivas al oxígeno.<sup>50</sup>

-Resistencia al ácido: Este mecanismo le permite a la bacteria soportar y atravesar el medio ácido de la mucosa gastrointestinal, necesaria para la proliferación bacteriana.<sup>50</sup>

## 2.2.4 Preparación de Extractos:

Es la metodología necesaria para aislar de forma mecánica o industrializada uno o varios metabolitos activos propios de un recurso vegetal, con el fin de poder aprovechar sus beneficios terapéuticos. Para realizar este procedimiento, se debe incorporar el recurso vegetal dentro de un recipiente que contenga el solvente de elección; este podrá ser uno o la combinación de más solventes. El producto resultante podrá ser una solución concentrada o no saturada, al cual se le conoce como extracto vegetal. Los extractos de recursos vegetales son aquellos concentrados logrados a partir de tratamientos a los que fueron sometidos los recursos vegetales o partes de este, con solventes específicos para cada uno de ellos, como pueden ser éter, etanol, alcohol, entre otros.<sup>12,51</sup>

### 2.2.4.1 Métodos de extracción:

Se dividen en base al disolvente utilizado, que generalmente es agua y/o algún solvente orgánico. En primer lugar tenemos a los métodos de extracción acuosa que comprenden a la destilación, infusión, decocción y destilación por arrastre con vapor de agua.<sup>51</sup>

**-Infusión y Decocción:** Ambos procesos son simples, en caso de la infusión, únicamente se utiliza el agua caliente o fría, que es añadida a la muestra vegetal, previamente triturada y después es filtrada; en el caso de la decocción, la muestra es llevada a hervir por un periodo de 15 minutos aproximadamente.<sup>51,52</sup> (Figura N°6).



Figura N°6: Método de decocción

Fuente: <https://www.natursan.net/tisanas-infusiones-y-decocciones/>

En segundo lugar, tenemos a los métodos de extracción por solventes orgánicos, que comprende a la maceración, la percolación o lixiviación, la extracción por equipo Soxhlet y fluido supercrítico.<sup>51,52</sup>

**-Extracción con fluidos supercríticos:** Esta técnica de separación es utilizada en sustancias liposolubles, en el cual los disolventes son modificados sometiendo a temperaturas y presiones por encima de su estado supercrítico.<sup>52</sup> (Figura N°7).

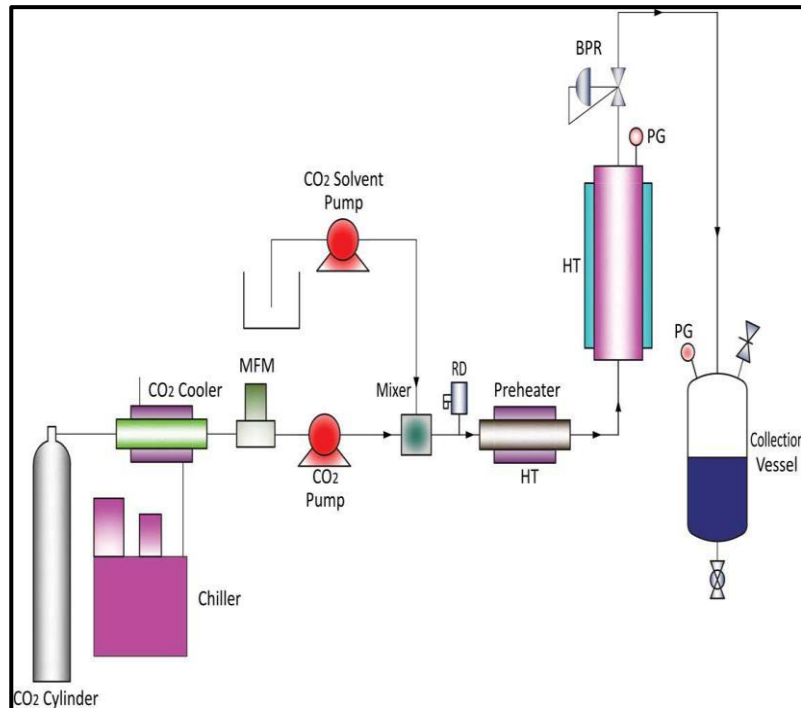


Figura N-7: Equipo de fluidos supercríticos

Fuente: <http://www.directindustry.es/prod/amar-equipment-pvt-ltd/product-157764-1613684.html>

**-Maceración:** La muestra vegetal (hojas, tallo, fruto o todo el recurso vegetal, según se requiera), es sometida a previa trituración y se pone en contacto directo con el solvente a elegir (éter, alcohol, agua, etc); este es llevado a un recipiente herméticamente cerrado, por un periodo máximo de 15 días a temperatura ambiente, se puede utilizar lapsos de agitación para uniformizar el solvente, después de ello se realizará el filtrado de la mezcla y el material insoluble obtenido, será sometido a lavados y filtrados consecutivos con el solvente utilizado anteriormente, con el fin de concentrar el extracto.<sup>12,51,52</sup> (Figura N°8).



Figura N·8: Método de Maceración

Fuente: <http://www.elabcnaturista.com/metodo-de-preparacion/Maceraci%C3%B3n/14>

**-Maceración Hidroalcohólica:** Técnica utilizada para la obtención del extracto hidroalcohólico de un recurso vegetal, en el cual el material en estudio es previamente triturado, para luego ser mezclado con el solvente (solución hidroalcohólica al 50%); después la muestra obtenida es llevada a un macerador durante 5 días a más, durante ese lapso de tiempo se podrá agitar la muestra periódicamente, culminado el tiempo se procederá a filtrar la mezcla con el fin de separar el material insoluble del extracto concentrado, por último se podrá utilizar una estufa de evaporación para poder absorber los compuestos volátiles del extracto concentrado.<sup>12,51,52</sup>

**-Lixiviación o Percolación:** En este método la muestra vegetal es sometida previamente a trituración, para después ponerlo en contacto con el solvente a elección, de manera que el solvente sobrepase la muestra vegetal, luego esta mezcla es



llevada a un percolador, donde es continuamente removido, con el fin de generar un gradiente de concentración, es por ello que el solvente en pureza, desplaza al extracto sin hacer uso de presión. Los residuos son prensados y los líquidos obtenidos se reutilizan, devolviéndolo al percolador, para que repita el proceso, con el fin de concentrar el extracto. <sup>12, 51,52</sup> (Figura N·9).



Figura N·9: Método de Percolación

Fuente: <https://es.wikipedia.org/wiki/Percolaci%C3%B3n>

**-Extracción por equipo Soxhlet:** es una extracción que se realiza de forma continua utilizando un disolvente orgánico, el cual se calienta, se volatiliza y posteriormente se condensa sobre la muestra. El disolvente gotea continuamente a través de la muestra para extraer la grasa, el contenido de grasa se cuantifica por diferencia de peso entre la muestra o la grasa removida <sup>51,52</sup> (Figura N°10).

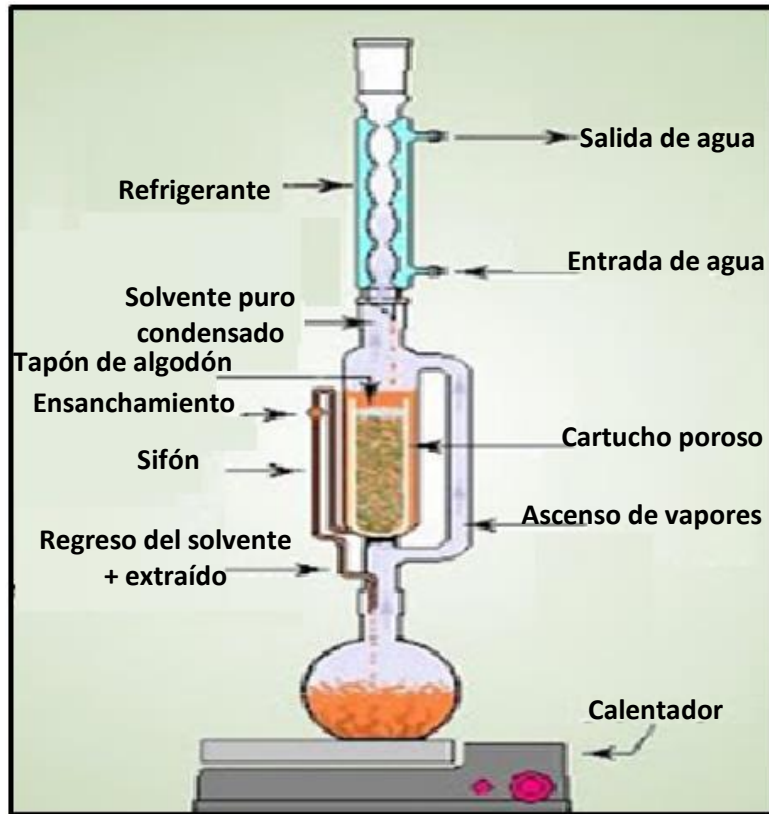


Figura N°10: Equipo Soxhlet

Fuente: <http://procesosbio.wikispaces.com/Extracci%C3%B3n+s%C3%B3lido-l%C3%ADquido>

### 2.2.5 Marcha Fitoquímica:

Es una secuencia de ensayos colorimétricos aplicados a una muestra vegetal que permiten aislar y determinar cualitativamente los constituyentes fitoquímicos que están ligados directamente con sus actividades biológicas. Los recursos vegetales se caracterizan por producir sustancias que están directa e indirectamente relacionados con su propia supervivencia, como por ejemplo: los metabolitos primarios en los cuales destacamos a los carbohidratos, aminoácidos, aminos, ácidos grasos y pigmentos; no obstante dentro de sus metabolitos secundarios comúnmente analizados, encontramos también:<sup>53, 54</sup>

**-Alcaloides:** Son compuestos orgánicos conformados por nitrógeno, íntimamente ligados en la síntesis de proteínas; la mayoría de ellos son solubles en solventes orgánicos, pero también forman sales en presencia de ácidos diluidos en agua. Debido a su propiedad ácido-alcalina, es permisible para reacciones de precipitación mediante metales pesados como KI (Rvo. Dragendorff) y HgI<sub>2</sub> (Rvo. Mayer), el cual se considera positivo ante la presencia de precipitado rojo-naranja<sup>53, 54</sup>. Dentro de sus actividades biológicas se le destaca sus propiedades citotóxicas, antimicrobianas, amebicidas, y antivirales.<sup>55</sup>

**-Esteroides y Terpenoides:** Son lípidos formados por más de 20 átomos de carbono, están compuestos por un núcleo esterano. Para el análisis de esteroides y triterpenos se utiliza la prueba de Liebermann-Burchard, el cual se confirma positivo si se muestra viraje a verde, azul o naranja.<sup>53-57</sup> Dentro de sus actividades biológicas se le destaca sus propiedades antimicrobianas, estrogénicas, antioxidante.<sup>53-57</sup>

**-Flavonoides:** Son los micro pigmentos presentes en la gran mayoría de vegetales, encargados de darle coloración a los diferentes secciones del recurso vegetal, dentro de sus actividades biológicas se destaca el de ser venoactivo, antiinflamatorio y antiespasmódico; por lo general son solubles en agua, el cual facilita su detección mediante la reacción de la cianidina (Rvo. Shinoda), se considera positivo ante el viraje a rojo, violeta o naranja. Dentro de sus actividades biológicas se le destaca sus propiedades antifúngicas, antimicrobianas, antialérgicas, estrogénicas, antioxidante e inhibidor enzimático.<sup>53-56</sup>

**-Taninos:** Polifenoles con propiedad de formar complejos por unión a proteínas, son susceptibles a formar precipitado; es por ello que su detección se realiza mediante el  $\text{FeCl}_3$ , el cual se considera positivo ante la presencia de precipitado negrusco.<sup>53,54</sup> Dentro de sus actividades biológicas se le destaca sus propiedades antidiarreicas, antivirales, antibacteriales, inhibidor enzimático, hepatoprotector y anticoagulante.<sup>58</sup>

**-Saponinas:** Son heterósidos con propiedades anfóteras que le permite actuar como tensoactivo, el cual al ponerse en contacto con el agua forma espuma; es así que en la detección de este metabolito, se aprovecha su misma propiedad; por ello se considera positivo si existe formación de espuma por más de 15 minutos tras la agitación previa del extracto.<sup>53, 54</sup>

Dentro de sus actividades biológicas se le destaca sus propiedades antimicrobiana, citotóxica, antitumoral, insecticida, y cardiovascular.<sup>56, 57</sup>

**-Cumarinas:** Compuesto orgánico derivado del  $\alpha$ - Benzopirona, son solubles en alcoholes y disolventes orgánicos, con actividad biológica antiedematosa, inmunoestimulante y citotóxica. Se caracteriza por presentar fluorescencia azul o verde, propiedad que es aprovechada para su detección al ser emanado con rayos ultra violeta.<sup>53, 54</sup>

**-Fenoles:** Conocidos también como polifenoles, estos son metabolitos secundarios que contiene dentro de su estructura química a un grupo fenol, además de contener un anillo aromático y un grupo hidroxilo; son muy susceptibles a ser oxidados. Dentro de sus propiedades biológicas se le destaca sus propiedades antioxidantes, antimicrobianas y estrogénicas.<sup>59</sup>

## 2.2.6 Actividad antimicrobiana:

Para realizar la evaluación de la actividad antimicrobiana de cualquier recurso vegetal, se deben emplear bioensayos estandarizados de susceptibilidad microbiológica, los cuales están clasificados en dos grupos: difusión y dilución.<sup>60, 61</sup>

**-Difusión:** Resaltando las metodologías de difusión en agar con pocillos y el clásico Kirby Bauer (difusión en discos); cuyos resultados son expresados cualitativamente y se obtienen con la medición del halo inhibitorio, que produce la sustancia antimicrobiana (extracto).<sup>60,61</sup>

**-Dilución:** La metodología más resaltante, es la concentración mínima inhibitoria (CMI); cuyos resultados son expresados cuantitativamente, por medio de indicadores redox, necesarios para la determinación del crecimiento y viabilidad del microorganismo.<sup>60, 61</sup>

### 2.2.6.1 Métodos de evaluación microbiana:

**-Método Kirby Bauer (difusión en disco):** Método utilizado para determinar la sensibilidad de bacteria(s) u hongos, frente a la capacidad antibacteriana de un aceite o extracto vegetal en estudio. Para ello se requiere inocular por estría, los microorganismos en estudio sobre las superficies de las cajas petri previamente plaqueadas con agar Muller- Hinton (bacterias) o agar Sabouraud (hongos), luego se colocan sobre las placas Petri, discos de papel filtro impregnados con las diferentes concentraciones designadas para el aceite o extracto en estudio; a su vez

se colocarán discos patrones que contendrán el control positivo para luego hacer las comparaciones respectivas. Para el caso de bacterias se lleva a incubar las placas en forma invertida por un promedio de 18-24 horas a 37· C y para el caso de levaduras su cultivo es por 48 horas a 19 ± 2·C, culminado el tiempo se verificará que tanto los concentrados sometidos, así como el control positivo se difundirán de forma radial alrededor del papel filtro sobre el agar. Por último se procederá a hacer las mediciones de los halos de inhibición y su respectiva interpretación.<sup>60,61</sup>

**-Método modificado (difusión en agar con pozos):**

Este método requiere inocular y sembrar, los microorganismos en estudio sobre las superficies de las cajas petri previamente plaqueadas con agar selectivo, después con la ayuda de un sacabocados se preparan pozos de 6mm de diámetro sobre la superficie del agar gelificado y dentro, se les deposita las diferentes concentraciones designadas para el aceite o extracto en estudio (µL), a su vez las concentraciones para los controles (negativo y positivo) y un blanco.<sup>60,61</sup>

Se busca la evaporación del líquido, dejándolo reposar a temperatura ambiente por media hora, luego se lleva a incubación en placas invertidas, para bacterias por un tiempo de 24 horas a 35 ± 2· C y para levaduras por un tiempo de 48 horas a 29 ± 2· C. Por último se procederá a hacer las mediciones de los halos de inhibición y su respectiva interpretación.<sup>60, 61</sup>

**-Dilución en agar:** Para esta metodología, se realizan previamente diferentes diluciones del extracto, ejemplo (100  $\mu\text{L}/\text{ml}$ ); estas diluciones son llevadas a las placas petri, para su mezcla con el agar y posterior solidificación, después los microorganismos elegidos, son previamente diluidos, inoculados en los agares y llevados a incubación por un periodo de 16-24 horas y en la temperatura óptima, esto dependerá de lo descrito en la metodología para el microorganismo en estudio. Para esta técnica, la concentración mínima inhibitoria (CMI) es la mínima concentración capaz de inhibir el crecimiento bacteriano, por ello no se aprecia crecimiento visible.<sup>60,61</sup>

**-Dilución y Microdilución en caldo:** Metodología seriada, que se realiza por medio de tubos o pocillos con medios líquidos (caldos), estos contienen concentraciones ascendentes del extracto diluido en el caldo, el cual es inoculado en una colonia bacteriana definida, luego es llevada a incubación de 16-24 horas, dependiendo del microorganismo a trabajar.<sup>60,61</sup>

Sé observará sedimento o turbidez, si hay presencia del microorganismo y para verificarlo, se toma una alícuota y se realiza el sembrado del mismo, en el agar respectivo; según el volumen en prueba, identificará si es dilución (1-10 ml, máximo por tubo) o microdilución (500  $\mu\text{L}$ , máximo por pocillo).<sup>60,61</sup>

### 2.3 Definiciones de términos básicos:

**-Escala de Duraffourd:** Escala utilizada para determinar el efecto inhibitorio in vitro, según el diámetro de inhibición: nula (-):  $\leq 8$  mm; sensible (+): de 8 a 14 mm; muy sensible (++) : de 14 a 20 mm; sumamente sensible (+++):  $\geq 20$  mm.<sup>21</sup>

**-Patogenicidad:** Describe el origen y evolución de una enfermedad con todos los factores que están involucrados a ella.<sup>39,50,54</sup>

**-Metabolitos:** Sustancia que se produce en el organismo por la biotransformación de un medicamento y tiene propiedades farmacológicas.<sup>20</sup>

**-Antigénica:** Sustancia que introducida en el cuerpo estimula la producción de anticuerpos.<sup>54</sup>

**-Microdilución:** Técnica utilizada para medir la susceptibilidad a los antibióticos en la que el fármaco se diluye en un caldo.<sup>18</sup>

**-Resistencia bacteriana:** Es la capacidad que tienen las bacterias de soportar los efectos de los antibióticos destinados a eliminarlas o controlarlas.<sup>40</sup>

**-Virulencia:** Grado de la capacidad de un microorganismo para producir una enfermedad.<sup>40</sup>

**-Ecofisiología:** Parte de la ecología que estudia los procesos fisiológicos de los seres vivos bajo la influencia de factores ambientales.<sup>29</sup>



- Halo de Inhibición:** Zona alrededor del disco donde una sustancia antibacteriana es capaz de impedir el crecimiento de la bacteria al cabo de un tiempo de incubación.<sup>18, 20,22</sup>
  
- Antibacteriano:** Se refiere a la sustancia capaz de eliminar o inhibir la proliferación de un agente bacteriano.<sup>21</sup>
  
- Cepa:** Es la población de células de una sola especie descendientes de una única célula, usualmente en colonias.<sup>18, 20,21</sup>
  
- Sensibilidad bacteriana:** Grado de susceptibilidad de los microorganismos frente al extracto de la especie vegetal en estudio, con la formación de halo de inhibición.<sup>21</sup>
  
- Concentración inhibitoria mínima:** Es la mínima concentración con la cual el extracto de la especie vegetal en estudio es capaz de inhibir el crecimiento de los microorganismos.<sup>18</sup>
  
- Tamizaje Fitoquímico:** Es una metodología que permite determinar cualitativamente los grupos químicos presentes en una planta.<sup>22</sup>
  
- Epidemiología:** Es una disciplina científica en el área de la biología y medicina que estudia la distribución, frecuencia, factores determinantes, predicciones y control de los factores relacionados con la salud y las enfermedades existentes en poblaciones humanas definidas.<sup>41,48</sup>

## CAPÍTULO III

### HIPÓTESIS Y VARIABLES

#### 3.1 Formulación de Hipótesis

##### 3.1.1 Hipótesis General:

El extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) presenta actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus ssp aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 8739 y *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* ATCC 13311.

##### 3.1.2 Hipótesis Secundarias:

-El extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) a diferentes concentraciones, modifica la actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus ssp aureus* ATCC 6538.

-El extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) a diferentes concentraciones, modifica la actividad antibacteriana frente a *Escherichia coli* ATCC 8739.

-El extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) a diferentes concentraciones, modifica la actividad antibacteriana frente a *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* ATCC 13311.

-Los principales metabolitos que presenta el fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) son los alcaloides, flavonoides, aminoácidos, taninos, azúcares reductores y fenoles.

### 3.2 Identificación de Variables

<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>	Concentración del extracto hidroalcohólico del fruto del <i>Physalis peruviana</i> L. (aguaymanto)
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>	Actividad antimicrobiana

### 3.3 Operacionalización de Variables:

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA
Extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Physalis peruviana</i> L. (aguaymanto)	Solución resultante de la extracción del fruto de <i>Physalis peruviana</i> L. (aguaymanto) utilizando como solvente etanol al 50%.	Concentración del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Physalis peruviana</i> L. (aguaymanto)	400mg/ml 300mg/ml 200mg/ml 100mg/ml	mg/ml
VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA
Actividad antibacteriana	Es la capacidad de inhibir el crecimiento o desarrollo bacteriano.	Halos de Inhibición	Diámetro del halo de inhibición	Mm

Fuente: Elaboración propia 2018.

## CAPÍTULO IV

### METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

#### 4.1 Tipo y Nivel de Investigación:

##### 4.1.1 Tipo de Investigación

**Analítico:** Porque buscó establecer la relación entre la variable dependiente y la variable independiente.

**Longitudinal:** Porque la variable independiente de la investigación fue medida en diferentes momentos.

**Prospectiva:** Porque la recolección de los datos correspondiente a los hechos, se dio después de iniciada la investigación.

##### 4.1.2 Nivel de Investigación

**Explicativo:** Porque se buscó explicar la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico del fruto del *Physalis peruviana* (aguaymanto).

## **4.2 Método y Diseño de la investigación:**

### **4.2.1 Método de la investigación**

**Deductivo:** Porque el presente estudio partió de lo general a lo particular.

### **4.2.2 Diseño de la investigación**

**Experimental:** Porque se manipuló las variable independiente bajo condiciones controladas.

## **4.3 Población y Muestra de la Investigación**

### **4.3.1 Población**

*Physalis peruviana* L. (aguaymanto); procedente del departamento de Junín, provincia de Concepción, distrito de Cochabamba.

### **4.3.2 Muestra**

Extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto).

## **4.4 Técnicas e Instrumentos de recolección de datos**

### **4.4.1 Técnicas**

### **A. Maceración Hidroalcohólica**

Técnica utilizada para la obtención del extracto hidroalcohólico del *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), en el cual la muestra fue triturada y mezclada con una solución hidroalcohólica al 50%, el cual permitió obtener los componentes químicos sin alterarlos.<sup>10</sup>

### **B. Marcha Fitoquímica**

Es un método basado en la aplicación de distintos ensayos de coloración y de precipitación, destinado a la detección cualitativa de los metabolitos y/o constituyentes químicos del recurso vegetal en estudio, tales como alcaloides, flavonoides, taninos, fenoles, etc.<sup>9,13</sup>

### **C. Método Kirby Bauer**

Método utilizado para determinar la sensibilidad o resistencia de cepas bacterianas como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Salmonella thypimurium* frente a la capacidad antibacteriana del extracto hidroalcohólico del *Physalis peruviana* (aguaymanto), dato que fue evaluado a través de la medida de los diámetros de halos de inhibición.<sup>8,10,11,12</sup>

#### **4.4.2 Instrumentos**

Se utilizó una ficha para poder realizar la recolección de los datos obtenidos en el presente estudio (Anexo N°2).

#### **4.4.3 Procedimientos de recolección de datos**

##### **A. Recolección de la muestra vegetal**

Se recolectó 5 kilogramos de frutos frescos del *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) en el distrito de Cochas, provincia de Concepción (Junín), luego la muestra se envolvió en papel kraft, se embolsó y se rotuló en su respectivo contenedor de cartón.

##### **B. Identificación Taxonómica**

La muestra fue llevada para su identificación a Certificación Botánica - Plantas del Perú, a cargo del consultor botánico José Ricardo Campos de la Cruz (Anexo N°3).

##### **C. Selección del recurso vegetal**

Se seleccionó los frutos frescos, sanos, limpios y libres de ataques de insectos; luego estos fueron deshojados, lavados con agua destilada y secados al medio ambiente.

##### **D. Preparación del extracto hidroalcohólico**

Se realizó en las instalaciones del laboratorio de Físicoquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM); luego de la selección de los frutos de aguaymanto, estos fueron triturados en un mortero. Después en un envase de vidrio ámbar se agregó 250 gramos de la muestra, 250 ml de agua destilada y 250 ml de alcohol, los cuales se mezclaron y se maceraron por 5 días en un ambiente fresco y oscuro, luego se procedió a filtrar el macerado y la muestra obtenida se concentró a 40°C, con la ayuda de una estufa de evaporación



(marca MEMMERT y modelo UNE-SS de serie B-215.2490) hasta llegar a secado total.<sup>10, 11, 51-54</sup>

### **E. Pruebas de Solubilidad**

Muestras del secado total fueron sometidas a diferentes disolventes (Agua destilada, Metanol, Etanol, Cloroformo y DMSO) para elegir el mejor medio de solubilidad y a partir del cual se preparó la solución madre, la que equivalió a 400 mg/ml<sup>10,11, 51-54</sup>

### **F. Marcha Fitoquímica:**

Para la determinación de los metabolitos secundarios una muestra de la solución madre del extracto hidroalcohólico del *Physalis peruviana* (aguaymanto), fue sometido a diferentes ensayos de tipo colorimétricos y de precipitación, tales como:

#### **-Determinación de Flavonoides:**

Reacción de Shinoda: En un tubo de ensayo se colocó un 1 ml de la muestra más limaduras de magnesio, luego se dejó caer por arrastre en las paredes del tubo HCL concentrado al 37%. Se considera positivo si hay viraje a los colores naranja, rojo, violeta o rosado.

#### **-Determinación de Antocianinas:**

En un tubo de ensayo se colocó 2 ml de la muestra más 1 ml de NaOH diluido. Se considera positivo si hay cambio de coloración a azul.

En otro tubo de ensayo se colocó 2 ml de la muestra más 6 gotas de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> al 10%. Se considera positivo si hay cambio de coloración de rojo a anaranjado.

**-Determinación de Lactonas:**

Reacción de Baljet: En un tubo de ensayo se colocó 2 ml de la muestra y se agregó 4 gotas del reactivo de Baljet (ácido pícrico + NaOH). Se considera positivo si presenta viraje a los colores naranja o rojo oscuro.

**-Determinación de Alcaloides:**

Reacción de Dragendorff : En un tubo de ensayo se colocó 1 ml de la muestra mas 1ml de HCl al 10%, luego se le sometió a la acción del calor a 60°C por 10 minutos, después se le agregó el reactivo de Dragendorff. Se considera positivo si existe presencia de precipitado anaranjado a marrón.

Reacción de Mayer: El reactivo de Mayer es la mezcla de 2 soluciones, la solución 1 ( $MgCl_2$  1.36g +  $H_2O$  60 ml) y la solución 2 (KI 5g +  $H_2O$  10 ml), el cual se aforó con 100ml de  $H_2O$  destilada. En un tubo de ensayo se colocó 2 ml de la muestra y se agregó 4 gotas del reactivo de Mayer. Se considera positivo si existe presencia de precipitado blanco.

Reacción de Wagner: El reactivo de Wagner es la mezcla de 2 soluciones, la solución 1 (1.27g de  $I_2$ ) y la solución 2 (2 gotas de KI) más 20 ml  $H_2O$  destilada, todo se aforó en una fiola de 100 ml. En un tubo de ensayo se colocó 2 ml de la muestra y se agregó 4 gotas del reactivo de Wagner. Se considera positivo si existe la presencia de precipitado marrón.

#### **-Determinación de Cardenólidos:**

Reacción de Kedde: Se prepararon dos soluciones, la solución 1 (ácido 3,5-dinitrobenzoico al 2% en metanol) y la solución 2 (KOH 2.7% en H<sub>2</sub>O destilada), se mezclaron ambas soluciones en una proporción de 1:1, de ello se tomó un alícuota de 2ml y se le agregó 2mL de la muestra. Se considera positivo si presenta viraje de color azul o violeta<sup>9,13</sup>.

#### **-Determinación de Esteroides:**

Reacción de Liebermann-Burchard: En un tubo se coloca 1ml de la muestra y se agrega 1ml de C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub> más 1ml de cloroformo, se enfría y se le agrega 1gota de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Se considera positivo cuando hay viraje de color azul, verde, rojo, naranja, etc; los que cambian con el tiempo a claro<sup>9, 13</sup>.

#### **-Determinación de Saponinas:**

Se colocó en un tubo de ensayo 2 ml de la muestra y se le agregó agua caliente, luego se dejó reposar por 15 minutos y después se agitó vigorosamente durante 1 a 2 minutos. Se considera positivo cuando hay formación de espuma<sup>9, 13</sup>.

#### **-Determinación de Taninos:**

Reacción de gelatina: Se colocó en un tubo de ensayo 1 ml de la muestra más 4 gotas de FeCl<sub>3</sub>. Se considera positivo cuando existe viraje de color azul oscuro a verde oscuro<sup>9, 13</sup>.

#### **-Determinación de Fenoles:**

En un tubo de ensayo se colocó 1 ml de muestra más 3-4 gotas de cloruro férrico. Se considera positivo la aparición de un precipitado de color azul oscuro a verde oscuro<sup>9, 13</sup>.

#### **-Determinación de Aminoácidos:**

Reacción de Ninhidrina: En un tubo de ensayo se colocó 1 ml de muestra más 1ml de ninhidrina ( $C_9H_6O_4$ ), luego se calentó y llevó a ebullición por 1 minuto. Se considera positivo cuando existe viraje de color violeta a azul<sup>9, 13</sup>.

#### **-Determinación de Triterpenos:**

Reacción de Liebermann-Burchard: En un tubo de ensayo se colocó 2 ml de muestra más 1mL de cloroformo y 1mL de  $C_4H_6O_3$ , luego se dejó reposar en frío y se agregó 2 gotas de ácido sulfúrico concentrado. Se considera positivo cuando en la interfase hay viraje de color rosa, verde, rojo, púrpura o azul<sup>9, 13</sup>.

#### **-Determinación de Azúcares Reductores:**

Reacción de Fehling: En un tubo de ensayo se coloca 1 ml de la muestra más 1ml de fehling A y 1ml de fehling B (reactivos de sulfato de cobre, tartrato de sodio y potasio), después se lleva a calentamiento. Se considera positivo cuando existe presencia de precipitado rojo ladrillo.<sup>9, 13</sup>

### **G. Método de difusión en agar “Kirby-Bauer”**

#### **- Preparación de diluciones:**

El extracto seco fue resuspendido en agua destilada, solvente más adecuado, según la prueba de solubilidad; obteniéndose una solución madre a una concentración de 400mg/ml; a partir de la cual se preparó diluciones de 300 mg/ml, 200 mg/ml y 100 mg/ml, necesarias para el desarrollo del ensayo microbiológico.<sup>10, 11, 51-54</sup>

#### **-Activación de las cepas en estudio:**

Para la presente investigación se utilizaron las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 8739 y *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* ATCC 13311; las cuales se adquirieron en estado liofilizado y fueron almacenados a bajas temperaturas. Luego se cultivaron en caldo nutritivo, se colocaron en agar inclinado y para su reactivación se dejaron reposar a  $35 \pm 2$ ·C en una incubadora, con el fin de lograr equilibrio con el medio ambiente.<sup>10,11, 53,54</sup>

#### **-Preparación de inóculo:**

Se usó la escala de Mc. Farland para realizar suspensiones de las bacterias ajustadas a un patrón, para ello se utilizó un asa estéril que sirvió para tomar la muestra de la colonia bacteriana previamente reactivada, la cual se sumergió en un tubo de ensayo con 10 ml de solución salina al 0.9% y se agitó por unos minutos, luego se verificó su grado de turbidez de manera visual, el cual resultó en una solución de  $1 \times 10^8$  UFC/ml.<sup>10, 11, 53,54</sup>

#### **-Preparación del agar Mueller Hinton (MH) e inoculación de las placas:**

Siguiendo las especificaciones del agar MH, se preparó la cantidad requerida para el ensayo, luego el mismo fue llevado a PH 7.2, se autoclavó a 121·C a 15 libras de presión por 15 minutos, después se dejó temperar en baño maría a 45· C y se vertió sobre las placas petri hasta lograr la solidificación; por otro lado, con la ayuda de una espátula Drigalsky el inóculo bacteriano preparado, se esparció homogéneamente sobre la superficie del agar, el cual se

dejó reposar de 3 a 5 minutos antes de la colocación de los discos.<sup>10, 11, 53,54</sup>

#### **-Preparación y colocación de los discos:**

Con la ayuda de una micropipeta digital se embebió previamente cada disco de papel Watman N°42, con 20 uL del extracto hidroalcohólico de *Physalis peruviana* a las concentraciones estipuladas, después con la ayuda de una pinza estéril se colocaron los discos sobre la placa Petri, separándolos unos de otros, de modo que no haya superposición de halos de inhibición.<sup>10, 11, 53,54</sup>

#### **-Incubación y Lectura de halos:**

Las placas fueron incubadas en forma invertida, por 24 horas a  $35\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; concluido el tiempo se procedió a la observación y medición de los diámetros de los halos de inhibición, para ello se utilizó un vernier digital. Los valores obtenidos por triplicado, se promediaron para evaluar la actividad antimicrobiana.<sup>10, 11, 53,54</sup>

**CAPÍTULO V**  
**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

**5.1 Resultados de investigación**

**Tabla N°6**

**Prueba de Solubilidad realizada al extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto)**

<b>SOLVENTE</b>	<b>METODOLOGÍA</b>	<b>RESULTADOS</b>
<b>ETANOL</b>	USP 40	SOLUBLE
<b>METANOL</b>	USP 40	INSOLUBLE
<b>CLOROFORMO</b>	USP 40	INSOLUBLE
<b>AGUA</b>	USP 40	SOLUBLE
<b>DMSO</b>	USP 40	SOLUBLE

Fuente: Elaboración propia, 2018.

En la Tabla N°6 se visualizan los resultados de las pruebas de solubilidad realizadas al extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) sobre diferentes solventes; los cuales debido a su polaridad, semejanza química o tamaño estructural, resultaron positivos para Etanol, Agua y DMSO. Siendo el de elección el agua por ser una sustancia cuya composición se encuentra libre de iones e impurezas que puedan actuar como interferencias y llevar a errores en la evaluación microbiológica.

Tabla N°7

**Marcha Fitoquímica realizada al extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto)**

MARCHA FITOQUÍMICA			
METABOLITO	ENSAYO	RESULTADOS	OBSERVACIÓN
<b>ANTOCIANINAS</b>	Prueba Cualitativa	-	No hubo reacción
<b>ALCALOIDES</b>	Reacción de Dragendorff	+	Presencia de precipitado marrón
<b>LACTONAS</b>	Reacción de Bajlet	-	No hubo reacción
<b>FLAVONOIDES</b>	Reacción de Shinoda	+	Viraje de color amarillo/anaranjado
<b>AMINOÁCIDOS</b>	Reacción de Ninhidrina	+	Viraje de color violeta azul
<b>CARDENÓLIDOS</b>	Reacción de Kedde	-	No hubo reacción
<b>ESTEROIDES</b>	Reacción de Liebermann - Burchard	-	No hubo reacción
<b>SAPONINAS</b>	Reacción de Espuma	-	No hubo reacción
<b>TANINOS</b>	Reacción de Cloruro Férrico	+	Viraje de color amarillo/verde
<b>TRITERPENOS</b>	Reacción de Liebermann - Burchard	-	No hubo reacción
<b>AZÚCARES REDUCTORES</b>	Reacción de Fehling	+	Viraje de color rojo ladrillo.
<b>FENOLES</b>	Reacción de Cloruro Férrico	+	Viraje de color amarillo/verde

Fuente: Elaboración propia, 2018.

En la Tabla N°7 se visualizan los resultados de la Marcha Fitoquímica realizada al extracto hidroalcohólico del fruto del *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), la cual resultó positivo para los ensayos de Dragendorff, Shinoda, Ninhidrina, Taninos, Fehling y Cloruro férrico, correspondientes para la determinación de alcaloides, flavonoides, aminoácidos, taninos, azúcares reductores y fenoles, respectivamente.



Para la evaluación de la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), se utilizó la técnica de difusión en agar en discos, en el cual los discos fueron previamente impregnados con el extracto a diferentes concentraciones; cabe resaltar que la medida de cada disco es de 6mm, por ende en el análisis microbiológico, las muestras que presentaron esta medición no evidenciaron efecto antibacteriano.

**Tabla N°8**

**Actividad antibacteriana in vitro del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) sobre *Staphylococcus aureus* ssp *aureus* ATCC 6538**

BACTERIA	CONCENTRACIONES			
	400mg/ml	300mg/ml	200mg/ml	100mg/ml
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>	22mm	19mm	18mm	17mm

Fuente: Elaboración propia, 2018.

En la Tabla N°8 se visualiza que el extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), a las concentraciones de 400 mg/ml, 300 mg/ml, 200 mg/ml y 100 mg/ml, presentó actividad antibacteriana frente a la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538; el cual fue evidenciado por los halos de inhibición que fueron de 22mm, 19mm, 18mm y 17mm respectivamente.

Tabla N°9

Actividad antibacteriana in vitro del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) sobre *Escherichia coli* ATCC 8739

BACTERIA	CONCENTRACIONES			
	400mg/ml	300mg/ml	200mg/ml	100mg/ml
<i>Escherichia coli</i>	10mm	9mm	8mm	6mm

Fuente: Elaboración propia, 2018.

En la Tabla N°9 se visualiza que el extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), a las concentraciones de 400 mg/ml, 300 mg/ml y 200 mg/ml, presentó actividad antibacteriana frente a la cepa de *Escherichia coli* ATCC 8739, el cual fue evidenciado por los halos de inhibición que fueron de 10mm, 9mm y 8mm respectivamente; sin embargo a la concentración de 100 mg/ml, no mostró actividad.

Tabla N°10

Actividad antibacteriana in vitro del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) sobre *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *typhimurium* ATCC 13311

BACTERIA	CONCENTRACIONES			
	400mg/ml	300mg/ml	200mg/ml	100mg/ml
<i>Salmonella typhimurium</i>	6mm	6mm	6mm	6mm

Fuente: Elaboración propia, 2018.

En la Tabla N°10 se visualiza que el extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) no presentó actividad antibacteriana frente a la cepa de *Salmonella typhimurium* ATCC 13311, pues no se evidenció halos de inhibición a ninguna concentración.

## CAPÍTULO VI

### DISCUSIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Debido al considerable incremento de la utilización de los recursos naturales para el tratamiento de diversas patologías y considerando que el Perú es un país próspero en sus diferentes actividades etnobotánicas; se decidió evaluar la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) a diferentes concentraciones frente a *Staphylococcus aureus ssp aureus* ATCC 65338, *Escherichia coli* ATCC 8739 y *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* ATCC 13311.

Respecto a *Staphylococcus aureus ssp aureus*, el extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) a las concentraciones de 400mg/ml, 300mg/ml, 200 mg/ml y 100mg/ml evidenció halos de inhibición de 22mm, 19mm, 18mm y 17 mm respectivamente; dato que sería comparado con los obtenidos por Huertas M<sup>8</sup>, Ortiz J<sup>10</sup> y Salas S<sup>11</sup>; quienes en sus respectivas investigaciones evaluaron el efecto antibacteriano del mismo recurso, tanto en extracto metanólico, hidroalcohólico y aceite esencial, respectivamente; enfrentándolos en todos los casos a *Streptococcus sp*, bacteria igualmente perteneciente al grupo Gram positivo del cual es propio, el germen *Staphylococcus*; en sus conclusiones, los autores coincidieron en que las diferentes muestras tratadas tuvieron

algún tipo de efecto inhibitorio sobre *Streptococcus*. Datos que sirven de referencia, pues permite deducir que a pesar que dichas investigaciones se diferencian de la presente, en múltiples factores, tales como: la procedencia geográfica de la muestra, parte utilizada del recurso, solvente de extracción, metodología de evaluación y concentraciones a utilizar; estos elementos no representarían ninguna limitación en cuanto a la evaluación de la actividad antibacteriana; pues los resultados y conclusiones siguen demostrando igualmente que existe una clara tendencia a avalar la acción inhibitoria del desarrollo de algunos microorganismos Gram positivos promovido por *Physalis peruviana* L. (aguaymanto).

Así mismo, este estudio también reveló que el extracto analizado, posee actividad antibacteriana frente a *Escherichia coli* mas no sobre *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* datos que difieren de lo afirmado por López M y Yanchaliquin A<sup>12</sup>; quienes mencionaron que el extracto etanólico del fruto liofilizado del recurso en estudio, posee actividad antimicrobiana sobre ambas bacterias; esto podría deberse a la metodología de extracción utilizada o quizás al tratamiento preliminar al que fue sometido la muestra (liofilización).

Por otro lado, en la presente investigación se realizó la identificación cualitativa de los principales metabolitos a los que se confieren diversas actividades terapéuticas; entre los que se determinó alcaloides, flavonoides, fenoles, aminoácidos, taninos y azúcares reductores. Este resultado es muy similar a los obtenidos por Salcedo E, Arvizu M, Vargas J, Vargas O, Bernabé A y Barrientos L<sup>13</sup>, quienes realizaron un tamizaje fitoquímico de *Physalis chenopodifolia*, recurso con características similares al *Physalis peruviana* L. y en el que se identificó los tres primeros metabolitos mencionados; estos datos fueron respaldados por Soto M<sup>9</sup>, quien realizó el screening fitoquímico a dos especies representativas de la familia *Solanácea*, la misma a la cual pertenece nuestro recurso en estudio y en la que se aislaron igualmente los compuestos antes referidos;

atribuyendo como posible responsable de la actividad antibacteriana a los alcaloides; a su vez Salas S<sup>11</sup>, menciona que el efecto inhibitorio frente a microorganismos patógenos se debería a la presencia de los compuestos fenólicos. Lo que nos lleva a inferir que el extracto hidroalcohólico del fruto del *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), probablemente deba su actividad antibacteriana a la presencia de alguno de estos dos compuestos bioactivos o quizás al sinergismo de ambos.

## CONCLUSIONES

- El extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), presentó actividad antibacteriana frente a *Escherichia coli* ATCC 8739 y *Staphylococcus aureus ssp aureus* ATCC 6538, pero no frente a *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* ATCC 13311.
- El extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), a las concentraciones de 400g/ml, 300mg/ml, 200mg/ml y 100g/ml, presentó actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus ssp aureus* ATCC 6538.
- El extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), a las concentraciones de 400mg/ml, 300mg/ml y 200mg/ml, presentó actividad antibacteriana frente a *Escherichia coli* ATCC 8739.
- El extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), no presentó actividad antibacteriana frente a *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* ATCC 13311, a ninguna de sus concentraciones.
- Los principales metabolitos presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto); fueron los alcaloides, fenoles, flavonoides, lactonas, aminoácidos, cardenólidos, saponinas, taninos y azúcares reductores.

## RECOMENDACIONES

- Continuar con los estudios sobre la actividad antibacteriana de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), enfrentando este recurso vegetal con otras cepas bacterianas, para determinar su espectro de acción.
- Realizar estudios sobre la actividad antifúngica de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto), para investigar el espectro de acción de este recurso vegetal.
- Realizar bioensayos en animales de experimentación con el fin de determinar la toxicidad del fruto de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto).
- Seguir con la investigación de los metabolitos secundarios utilizando la técnica de cromatografía por capa fina.
- Evaluar otros métodos de extracción, así como otras técnicas que aporten a la determinación de la actividad antibacteriana de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto).



## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Reyes M, Guanilo C, Ibañez M, García C, Idrogo J, Huamán J. Efecto del consumo de *Physalis peruviana* L. (aguaymanto) sobre el perfil lipídico de pacientes con hipercolesterolemia. Acta Med Per, 2015; 32(4):195-201.
2. Gómez R. La transición en epidemiología y salud pública: ¿explicación o condena? Revista facultad Nacional de Salud Pública, 2001; 19 (2): 1-21.
2. Organización Panamericana de la Salud. Salud en las America. Datos: OPS; 2017.
3. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_wrapper&view=wrapper&Itemid=2005&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_wrapper&view=wrapper&Itemid=2005&lang=es).
4. Rodríguez S, Rodríguez E. Efecto de la ingesta de *Physalis peruviana* (aguaymanto) sobre la glicemia postprandial en adultos jóvenes. Rev. Med. Vallejana, 2007; 4(1): 44-53. Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/rmv/v04n1/pdf/a05v4n1.pdf>.
5. Pamo OG. Características de los trabajos publicados sobre las propiedades de las plantas en revistas médicas peruanas. Rev Perú Med Exp Salud Pública 2009; 26(3):314-23.
6. Calderón A. Caracterización Fotoquímica, Actividad Antibacteriana Y Antioxidante De Extractos De Plantas Medicinales Utilizadas En Pereira Y Santa Rosa De Cabal (Risaralda) [tesis para optar el título de Tecnólogo Química]. Santa Rosa: Universidad tecnológica de Pereira; 2011.
7. Zavala D, Quispe A, Posso M, Rojas J, Vaisberg A. Efecto Citotóxico de *Physalis peruviana* (capulí) en cáncer de colon y leucemia mieloide crónica. An Fac Med Lima, 2006; 67(4):283-289.

8. Huertas M. "Evaluación in vitro del efecto antibacteriano y citotóxico del extracto metanólico de *Physalis peruviana* (capulí) sobre cepas de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175), *Streptococcus sanguinis* (ATCC 10556)" [Tesis para optar el título profesional de Cirujano Dentista]. Perú: Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Odontología; 2015.
9. Soto M. Estudio Fitoquímico de las hojas, flores y frutos de *Solanum multifidum* Lam. y *Lycianthes lycioides* (H.) Hassl. (*Solanaceae*), procedentes del cerro Campana, Región La Libertad - Perú. *ArnaldoA*, 2014; 21(1):91-104.
10. Ortiz J. "Estudio in vitro del efecto inhibitorio del extracto de uvilla (*Physalis peruviana*) sobre cepas de *Streptococcus mutans*" [Tesis para optar el título de Odontólogo]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador, Facultad de Odontología; 2018.
11. Salas S. "Efecto antibacteriano del aceite esencial de *Physalis peruviana* vs. Clorhexidina sobre cepas de *Streptococcus mutans*" [Tesis para optar el título de Odontólogo]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador, Facultad de Odontología; 2017.
12. López M, Yanchaliquin A. Evaluación de los diferentes métodos de obtención de extractos de Uvilla (*Physalis peruviana* L.) y su actividad antimicrobiana sobre bacterias patógenas [Tesis para optar el título de Ingeniero Industrial]. Ecuador: Universidad Estatal de Bolívar; Facultad de ciencias agropecuarias, Recursos Naturales y del Ambiente; 2017.
13. Salcedo E, Arvizu M, Vargas J, Vargas O, Bernabé A, Barriento L. Contenido mineral y tamizaje fitoquímico en *Physalis chenopodifolia* Lam.

en condiciones de desarrollo. Revista mexicana de ciencias forestales, 2014; 6(28):58-73.

14. Avello M, Cisternas I. Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile. Revista Médica Chilena, 2010; 138: 1288-1293.

15. Vanaclocha B, Cañigueral S. Fitoterapia: Vademécum de Prescripción. 4ed. Barcelona: Masson; 2003.

16. Cañigueral S, Dellacassa E, Bandoni A. Plantas Medicinales y Fitoterapia: ¿Indicadores de Dependencia o Factores de Desarrollo? Lat. Am. J. Pharm, 2003; 22(3): 265-277.

17. Academia Europea de Pacientes. Fitofármacos: EUPATI; 2015. Disponible en: <https://www.eupati.eu/es/tipos-de-medicamentos/fitofarmacos/>.

18. Calvo I. El cultivo de la Uchuva (*Physalis peruviana*). [Internet]. Proyecto Microcuenca Plantón-Pacayas. [Citada: 2018 junio10]. Disponible en: <http://www.platicar.go.cr/images/buscador/documents/pdf/09/00229-plantonpacayascultivouchuva.pdf>.

19. Salaverry O, Cabrera J. Florística de algunas plantas medicinales. Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública, 2014; 31 (1): 165-168.

20. Fischer G, Almanza P, Miranda D. Importancia y cultivo de la Uchuva (*Physalis peruviana* L.). Rev. Bras. Fructic.; Jaboticabal-SP, 2014; 36(1): 01-15.

21. Flores V, Fischer G, Sora A. Producción, Poscochea y Exportación de la Uchuva (*Physalis peruviana*). Colombia: UNIBIBLOS; 2000. Crecimiento y desarrollo: 7-9.

22. Aristizabal MA. Uchuva (*Physalis peruviana*): estudio de su potencial aplicación en el desarrollo de alimentos con características funcionales [Tesis para optar el título de Especialista en Alimentación y Nutrición] Antioquia: Corporación Universitaria Lasallista, Facultad de Ingeniería, Especialización en Alimentación y Nutrición; 2013.

23. García PD. Cambios físico-químicos durante el proceso de la maduración de Uvilla (*Physalis peruviana*) Orgánica [Tesis para la obtención del título de Ingeniero de Alimentos] Ecuador: Universidad Tecnológica Equinoccial, Facultad Ciencias de la Ingeniería; 2015.

24. Lock O, Rojas R. Química y Farmacología de *Physalis peruviana* L. (Aguaymanto) [Publicación periódica en línea].2005 Diciembre [citada: 2018 junio 14]; 19(2): [10pp aproximadamente].

25. Llumiguano TL. “Evaluación del Efecto hipoglicemiante del extracto de hojas de chapuca o uvilla silvestre (*Physalis peruviana*), en ratas (*Rattus norvegicus*) con hiperglicemia inducida” [Tesis para la obtención del título de Bioquímico Farmacéutico] Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia; 2014.

26. Tacanga RW. “Características y propiedades funcionales de *Physalis peruviana* (Aguaymanto)” [Tesis para optar el título de Ingeniero Industrial] Perú: Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Escuela Académico Profesional de Ingeniería Industrial; 2015.

27. Vargas T. Morfología Bacteriana. Revista de Actualización Clínica, 2014; 49(1): 2594-2598.

28. Mollendo PM, Gonzales VC. Bacterias Gram Negativas. Revista de actualización clínica, 2014; 49(1): 2609-2673.
29. López JL, Hernández DM, Colín CC, Ortega PS, Cerón GG, Franco CR. Las tinciones básicas en el laboratorio de microbiología. Investigación en discapacidad, 2014; 3 (1): 10-18.
30. Carcausto MN, Efecto antibacteriano in vitro del extracto acuoso de las hojas de *Tarasa capitata* (Malva), sobre cepas de *Escherichia coli* 25922 y *Staphylococcus aureus* 25923 [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Alas Peruanas, Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud, Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica; 2016.
31. Bustos J, Hamdan A, Gutierrez M. *Staphylococcus aureus*: La reemergencia de un patógeno en la comunidad. Revista Biomédica, 2006; 17(4): 287-305.
32. Cervantes E, García R, Salazar P. Características generales del *Staphylococcus aureus*. Revista latinoamericana de patología Clínica y medicina de laboratorio, 2014; 61(1): 28-40.
33. Todd J. Resúmenes de artículos de la literatura pediátrica. Revista pediátrica, 2005; 26 (1): 177-179.
34. Álvarez I, Ponce J. *Staphylococcus aureus*, evolución de un viejo patógeno. Revista cubana pediátrica, 2012; 84 (2): 383-391.
35. Zendejas MG, Avalos FH, Soto PM. Microbiología general de *Staphylococcus aureus*: Generalidades, patogenicidad y métodos de Identificación, 2014; 25: 129-143.

36. Gil M. *Staphylococcus aureus*: Microbiología y aspectos moleculares de la resistencia a meticilina. Revista Chilena de Infectología, 2000; 17(2): 145-152.
37. Echevarría ZJ, Iglesias D. Estafilococo Meticilino resistente, un problema actual en la emergencia de resistencia entre los Gram positivos, 2003; 14(4): 195-203.
38. Rodríguez AG. Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de *Escherichia coli*. Salud pública Mexicana, 2002; (44): 464-475.
39. Vida GJ. *Escherichia Coli* enteropatógena (EPEC): Una causa frecuente de diarrea infantil. Salud en tabasco, 2003;9 (1): 188-193.
40. Nekazaritzako E. Escherichia Coli. [Internet]. Elika. [Citada: 2018 junio12]. Disponible en: [http://www.elika.net/datos/pdfs\\_agrupados/Documento84/3.Ecoli.pdf](http://www.elika.net/datos/pdfs_agrupados/Documento84/3.Ecoli.pdf)
41. Chávez E, Martínez L, Cedillo M, Gil C, Avelino F, Castañeda E. Identificación de cepas de *Escherichia coli* enterotoxigénicas en diferentes ambientes. Enfermedades Infecciosas y Microbiología, 2007; 27 (3): 70-74.
42. Organización Mundial de la Salud. E. Coli: OMS; 2017. Disponible en: <http://www.who.int/es>.
43. García A, Hernández A, García E, Ruiz J, Yagüe G, Herrero J, et al, Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. Rev Esp Quimioter, 2011; 24 (2): 57-66.

44. Ledermann W. Una historia del bacilo de Eberth desde Junker hasta Germanier. Rev Chil Infect Edición aniversario, 2003; 20(1): 58-61.
45. Jurado R, Arenas C, Doblaz A, Rivero A, Torres-Cisneros J. Fiebre tifoidea y otras infecciones por *Salmonellas*. Medicine, 2010; 10(52): 3497-3501.
46. Parra M, Durango J, Mattar S. Microbiología, Patogénesis, Epidemiología, Clínica y Diagnóstico de las infecciones producidas por *Salmonella*. MVZ-Córdoba, 2002; 7(2):187-200.
47. Figueroa I, Verdugo A. Mecanismos Moleculares de Patogenicidad de *Salmonella sp*. Revista Latinoamericana de Microbiología, 2005; 47(1-2): 25-42.
48. Carrada T, Fiebre Tifoidea: caso clínico, estudio epidemiológico, patogenia, diagnóstico y tratamiento. Medicina Interna de México, 2007; 23(5): 447- 457.
49. Gonzales PJ, Pereira SN, Soto VZ, Hernández AE, Villareal CJ. Aislamiento microbiológico de *Salmonella spp* y herramientas moleculares para su detección. Salud Uninorte, 2014; 30 (1):73-94.
50. Pachón CD. Aislamiento, Identificación y Serotipificación de *Enterobacterias* del género *Salmonella* en una población de *Crocodylus intermedius* y *testudinus* mantenidos en cautiverio en la estación de biología tropical Roberto Franco E.B.T. de la facultad de ciencias- Universidad Nacional de Colombia en Villavicencia- META [Tesis para optar el título de Microbiólogo Agrícola y Veterinario]. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias Básicas; 2009.

51. López N. Obtención y aplicación de extractos naturales [Internet] Centro Nacional de Tecnología y Seguridad Alimentaria. [Citada: 2018 junio 22]. Disponible en: <http://www.anfaco.es/fotos/biblioteca/docs/congresos/transfereencia2011.pdf>.
52. Gonzales A. Obtención de aceites esenciales y extractos etanólicos de plantas del Amazonas [Tesis para obtener el Grado en Ciencias y Tecnología de los alimentos]. Colombia: Universidad Nacional de Colombia, Departamento de Ingeniería Química; 2004.
53. Ávalos A, Pérez-Urria E. Metabolismo secundario de plantas. Reduca (Biología) – Serie Fisiología Vegetal, 2009; 2(3): 119-145.
54. Carbajal L, Hata Y, Sierra N, Rueda D. Análisis fitoquímico preliminar de hojas, tallos y semillas de Cupatá (*Strychnos Schultesiana* Krukoff). Revista Colombiana Forestal, 2009; 12(1): 161-170.
55. Meléndez-Gómez C, Kouznetsov V. Alcaloides Quinolínicos: Importancia Biológica y Esfuerzos Sintéticos. Universitas Scientiarum– Revista de la Facultad de Ciencias, 2005; 10(2):5-18.
56. Cartaya O, Reynaldo I. Flavonoides: Características Químicas y Aplicaciones. Cultivos Tropicales, 2001; 22(2): 5-14.
57. Vélez M, Campos R, Sánchez H. Uso de Metabolitos Secundarios de las Plantas para reducir la Mutagénesis Ruminal. Tropical and Subtropical Agroecosystems, 2014; 17(3): 489-499.
58. Isaza J. Taninos o polifenoles. Scientia et Technica Año XIII, 2007; 33: 122-1701.



59. Gimeno E. Compuestos fenólicos – Un análisis de sus beneficios para la salud. *Ámbito Farmacéutico Nutrición*, 2004; 23 (6): 80-84.
60. Sanchez E, Loruhamá S, García P. Actividad Antimicrobiana. En: Rivas C, Onranday M, Verde M. editores. *Investigación en plantas de importancia médica*. Barcelona: OmniaScience; 2016.p.77-100.
61. Reyes F, Palou E, López A. Métodos de evaluación de la actividad antimicrobiana y de determinación de los componentes químicos de los aceites esenciales. *Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos*, 2014; 8(1):68-78.

# **ANEXOS**

## ANEXO N° 01

### MATRIZ DE CONSISTENCIA

#### TITULO: ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA IN VITRO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DEL FRUTO DEL *Physalis peruviana* (AGUAYMANTO)

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACION	METODO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACION	VARIABLES	POBLACION Y MUESTRA
<p>¿Existe actividad antibacteriana en el extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto), frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ssp <i>aureus</i> ATCC 6538, <i>Escherichia coli</i> ATCC 8739 y <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar <i>typhimurium</i> ATCC 13311?</p> <p><b>Problemas Específicos</b> <b>P.E.1</b> ¿Existe actividad antibacteriana en el extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto) a diferentes concentraciones frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ssp <i>aureus</i> ATCC 6538?</p> <p><b>P.E.2</b> ¿Presentará actividad antibacteriana el extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto) a diferentes concentraciones frente a <i>Escherichia coli</i> ATCC 8739?</p> <p><b>P.E.3</b> ¿Existe actividad antibacteriana el extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto) a diferentes concentraciones frente a <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar <i>typhimurium</i> ATCC 13311?</p> <p><b>P.E.4</b> ¿Cuáles son los principales metabolitos que presenta el extracto hidroalcohólico del fruto del <i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto)?</p>	<p>Evaluar la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto), frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ssp <i>aureus</i> ATCC 6538, <i>Escherichia coli</i> ATCC 8739 y <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar <i>typhimurium</i> ATCC 13311</p> <p><b>Objetivos Específicos</b> <b>O.E.1</b> Determinar la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto) a diferentes concentraciones frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ssp <i>aureus</i> ATCC 6538</p> <p><b>O.E.2</b> Determinar la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto) a diferentes concentraciones frente a <i>Escherichia coli</i> ATCC 8739</p> <p><b>O.E.3</b> Determinar la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto) a diferentes concentraciones frente a <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar <i>typhimurium</i> ATCC 13311.</p> <p><b>O.E.4</b> Identificar los principales metabolitos que presenta el extracto hidroalcohólico del fruto del <i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto)</p>	<p>El extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto) presenta actividad antibacteriana, frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ssp <i>aureus</i> ATCC 6538, <i>Escherichia coli</i> ATCC 8739 y <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar <i>typhimurium</i> ATCC 13311</p> <p><b>Hipótesis Secundarias</b> <b>H.S.1</b> El extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto) a diferentes concentraciones, modifica la actividad antibacteriana frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ssp <i>aureus</i> ATCC 6538</p> <p><b>H.S.2</b> El extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto) a diferentes concentraciones, modifica la actividad antibacteriana frente a <i>Escherichia coli</i> ATCC 8739</p> <p><b>H.S.3</b> El extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto) a diferentes concentraciones, modifica la actividad antibacteriana frente a <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar <i>typhimurium</i> ATCC 13311.</p> <p><b>H.S.4</b> Los principales metabolitos que presenta el extracto hidroalcohólico del fruto del <i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto) son los alcaloides, fenoles, flavonoides, taninos, aminoácidos y azúcares reductores.</p>	<p><b>Tipo de Investigación:</b></p> <p><b>Analítico:</b> Porque buscó establecer la relación entre la variable dependiente y la variable independiente.</p> <p><b>Longitudinal:</b> Porque la variable independiente de la investigación fue medida en diferentes momentos.</p> <p><b>Prospectiva:</b> Porque la recolección de los datos correspondiente a los hechos, se dio después de iniciada la investigación.</p> <p><b>Nivel de investigación:</b></p> <p><b>Explicativo:</b> Porque se buscó explicar la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico del fruto del <i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto).</p>	<p><b>Método de Investigación:</b></p> <p><b>Deductivo:</b> Porque el presente estudio partió de lo general a lo particular.</p> <p><b>Diseño de investigación:</b></p> <p><b>Experimental:</b> Porque se manipuló la variable independiente bajo condiciones controladas.</p>	<p><b>Variable Independiente (X)</b></p> <p>Extracto hidroalcohólico del <i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto).</p> <p><b>Indicadores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 400 mg/ml.</li> <li>- 300 mg/ml.</li> <li>- 200 mg/ml.</li> <li>- 100 mg/ml</li> </ul> <p><b>Variable Dependiente (Y)</b></p> <p>Actividad Antibacteriana</p> <p><b>Indicadores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diámetro del halo de inhibición</li> </ul>	<p><b>Población :</b></p> <p><i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto); procedente del departamento de Junín, la provincia de Concepción, distrito de Cochab.</p> <p><b>Muestra:</b></p> <p>Extracto hidroalcohólico del fruto del <i>Physalis peruviana</i> (aguaymanto).</p>

**ANEXO N°02**  
**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**  
**EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA DEL EXTRACTO**  
**HIDROALCOHÓLICO DEL *Physalis peruviana* (aguaymanto)**

Especies Bacterianas	<i>Escherichia coli</i> ATCC 6538				<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 8739				<i>Salmonella enterica</i> ATCC 1311			
	Halos de inhibición (mm)				Halos de inhibición (mm)				Halos de inhibición (mm)			
	n			x	n			X	n			X
	1	2	3		1	2	3		1	2	3	
400												
300												
200												
100												

ANEXO N°03

CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA DEL  
*Physalis peruviana* - AGUAYMANTO

José Ricardo Campos de la Cruz  
CONSULTOR BOTÁNICO  
C. B. P. N° 3796  
Tel: 017512863 - RPM 963689079



**CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACION BOTÁNICA**

JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ. BIÓLOGO COLEGIADO- N° 3796 – INSCRITO CON EL N° 36 EN EL REGISTRO DE PROFESIONALES QUE REALIZAN CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA DE ESPECÍMENES Y PRODUCTOS DE FLORA - RESOLUCIÓN DIRECTORAL N° 0311-2013- MINAGRI-DGFFS-DGEFFS.

**Certifica:**

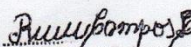
Que, CARMEN LISBETH RECHARTE CAMUS, estudiante de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica - Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad Alas Peruanas, con fines de investigación para desarrollar el tema "ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA IN VITRO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DEL FRUTO DE *Physalis peruviana* (aguaymanto)", ha solicitado la identificación y certificación botánica de la planta conocida con el nombre común de "aguaymanto", la muestra ha sido identificada como *Physalis peruviana* L. Y según el Sistema Integrado de Clasificación de las Angiospermas de Arthur Cronquist. (1981), ocupa las siguientes categorías taxonómicas.

REINO : Plantae  
DIVISIÓN : Magnoliophyta  
CLASE : Magnolopsida  
SUBCLASE : Asteridae  
ORDEN : Solanales  
FAMILIA : Solanaceae  
GENERO : *Physalis*  
ESPECIE : *Physalis peruviana* L.

Nombres comunes: "aguaymanto", "uchuva", "capulí", "uva del monte" o "tomate silvestre".

Se expide la presente certificación para los fines que se estime conveniente.

Lima, 19 de junio del 2018

  
José R. Campos De La Cruz  
BIÓLOGO  
C.B.P. 3796

Jr. Sánchez Silva # 156 – Urb. Santa Luzmila - Lima 07 / e-mail: joricampos@yahoo.es

## ANEXO N°04

### CONSTANCIA DE REALIZACIÓN DE ANÁLISIS



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)  
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA  
CENPROFARMA  
CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO - CCA



*EL DIRECTOR DEL CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO DE LA FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA:*

### CONSTANCIA DE PARTICIPACIÓN EN PROCESO DE ANÁLISIS

*A la Srta. CARMEN LISBETH RECHARTE CAMUS, quien fue participe de la realización del EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO (Método de Maceración), MARCHA FITOQUÍMICA, EFICACIA ANTIMICROBIANA FRENTE A Escherichia coli, Staphylococcus aureus y Salmonella tiphymurium en la muestra de "AGUAYMANTO", del 22 Julio al 28 de Agosto en nuestros Laboratorios de Microbiología y Físicoquímica del Centro de Control Analítico – CENPROFARMA.*

*Se expide el presente documento a solicitud de la interesada, para los fines que estime por conveniente.*

*Lima, 28 de Agosto del 2018.*

  
QF Gustavo Guerra Brizuela  
Director del Centro de Control Analítico



**"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"**

Jr. Puno N° 1002 Jardín Botánico Lima 1 - Perú  
☎ (511) 619-7000 anexo 4824 ✉ Ap. Postal 4559 - Lima 1  
E-mail: cca.farmacia@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>



ANEXO N°05

FOTOS DE LA MARCHA FITOQUÍMICA

FLAVONOIDES



ANTOCIANINAS



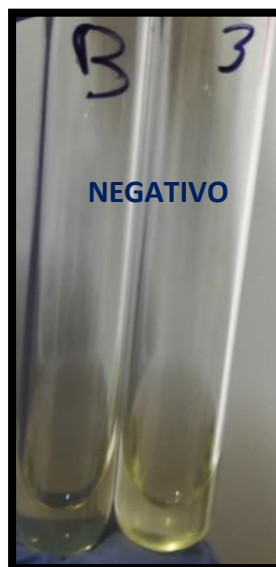
LACTONAS



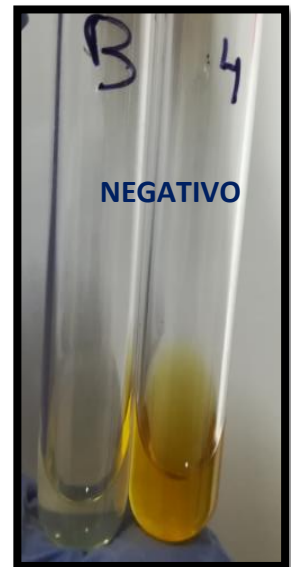
DRAGENDORFF



MAYER



WAGNER



**KEDDE**



**ESTEROIDES**



**SAPONINAS**



**TANINOS**



**FENOLES**



**AMINOACIDOS**





## TRITERPENOS



## AZÚCARES REDUCTORES



**ANEXO N°06**

**FOTO DE LA PRUEBA DE SOLUBILIDAD**



**PLACA DE TOQUES CON SOLVENTES UTILIZADOS PARA LA PRUEBA DE SOLUBILIDAD**

**ANEXO N°07**

**FOTOS DE LA PREPARACIÓN DEL EXTRACTO, REALIZACIÓN DE LA MARCHA FITOQUÍMICA Y EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA**



**RECOLECCIÓN DE LOS FRUTOS DE AGUAYMANTO**



**LAVADO DE LA MUESTRA**



**PULVERIZACIÓN DE LA MUESTRA**



**PREPARACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO**

**OBTENCIÓN DEL  
EXTRACTO  
HIDROALCOHÓLICO**



**REALIZACIÓN DE LA  
MARCHA  
FITOQUÍMICA**

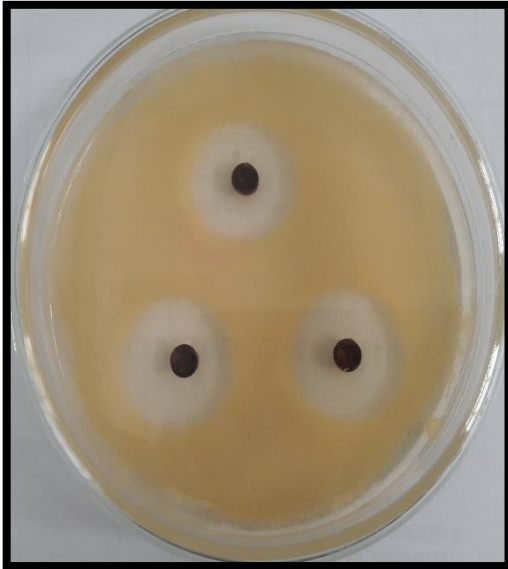
**PREPARACIÓN  
DEL INÓCULO  
BACTERIANO**



**SIEMBRA  
BACTERIANA**

ANEXO N°08

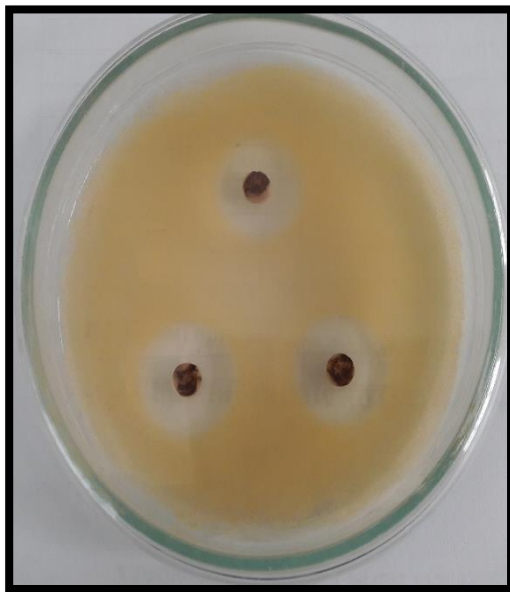
FOTOS DE LA EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA PARA  
*Staphylococcus aureus ssp. aureus* ATCC 6538



400mg/ml



300mg/ml



200mg/ml



100mg/ml

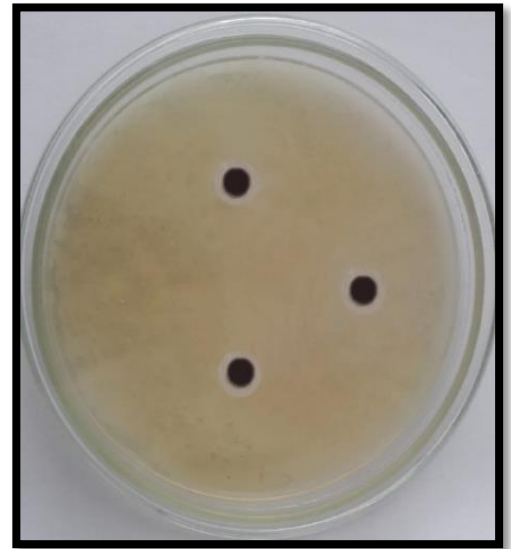
ANEXO N°09

FOTOS DE LA EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA PARA

*Escherichia coli* ATCC 8739



400mg/ml



300mg/ml



200mg/ml



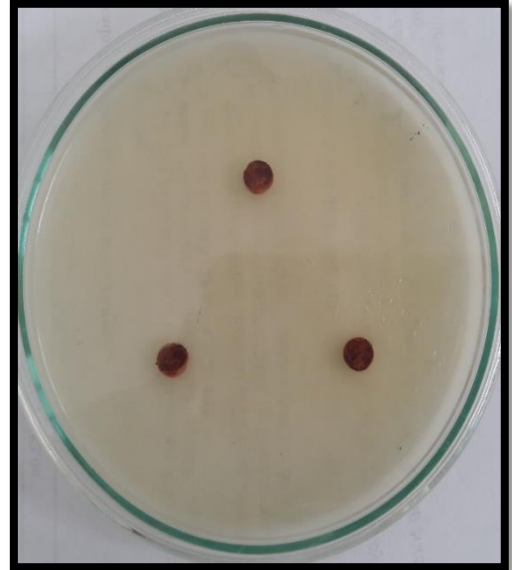
100mg/ml

ANEXO N°10

FOTOS DE LA EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA PARA *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* ATCC 1311



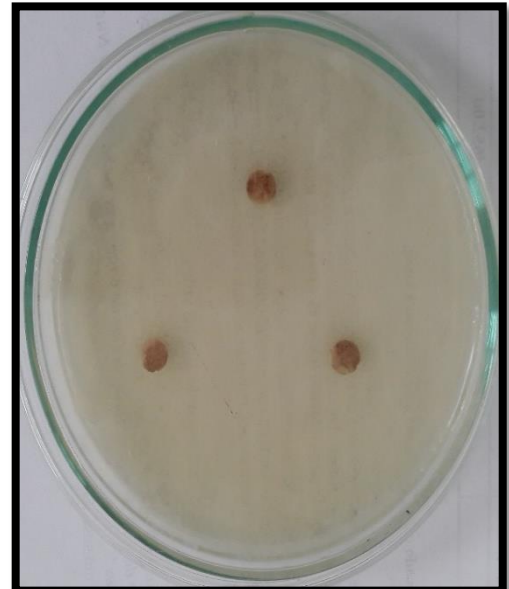
400mg/ml



300mg/ml



200mg/ml



100mg/ml



ANEXO N°11

CERTIFICACIÓN DE *Staphylococcus aureus ssp. aureus* ATCC 6538



Certificate of Quality

**Product Name:** S. aureus ssp aureus ATCC 6538 PK/5  
**Lot Number:** 633937

**Product Number:** R4607016  
**Expiration Date:** 2019-09-30  
(YYYY-MM-DD)

This product has been manufactured, processed and packaged in accordance with Quality Systems Regulation, 21 CFR Part 820. Representative samples were tested per Remel Quality Control specifications and were found to meet performance criteria for this product.

**Purity:**

Standardized aliquots of the rehydrated product are inoculated onto nonselective media and examined for pure growth following the appropriate incubation. Selective and Differential media are also tested where applicable.

**Viability And Quantification:**

Each organism is recovered from the preserved state within the required time frame and at an acceptable level. Passage number is stated as the current preserved state.

**Macroscopic And Microscopic Morphology:**

Colony morphology is consistent with documented referenced description. Traditional staining is performed.

**Biochemical Analysis:**

Organism exhibits characteristic biochemical and/or enzymatic reactions. Automated and/or conventional testing was performed and results were within established limits. Antimicrobial testing performed where applicable. Results within expected ranges.

CFU/loop: >10(4)

Passage: 3

Gram Reaction: Gram Positive Cocci

Biochemical Profile: Vitek 2C GP

Appearance: Preserved Gel Matrix suspended in inoculating loop

pH: N/A

Signed

Product Performance Technologist

ANEXO N°12

CERTIFICACIÓN DE *Escherichia coli* ATCC 8739



Certificate of Quality

**Product Name:** E. coli ATCC 8739 PK/5  
**Lot Number:** 650622

**Product Number:** R4607085  
**Expiration Date:** 2019-09-30  
(YYYY-MM-DD)

This product has been manufactured, processed and packaged in accordance with Quality Systems Regulation, 21 CFR Part 820. Representative samples were tested per Remel Quality Control specifications and were found to meet performance criteria for this product.

**Purity:**

Standardized aliquots of the rehydrated product are inoculated onto nonselective media and examined for pure growth following the appropriate incubation. Selective and Differential media are also tested where applicable.

**Viability And Quantification:**

Each organism is recovered from the preserved state within the required time frame and at an acceptable level. Passage number is stated as current preserved state.

**Macroscopic And Microscopic Morphology:**

Colony morphology is consistent with documented referenced description. Traditional staining is performed.

**Biochemical Analysis:**

Organism exhibits characteristic biochemical and/or enzymatic reactions. Automated and/or conventional testing was performed and results were within established limits. Antimicrobial testing performed where applicable. Results within expected ranges.

CFU/loop: >10(4)

Passage: 3

Gram Reaction: Gram Negative Rod

Biochemical Profile: Vitek 2C GN

Appearance: Preserved Gel Matrix suspended in inoculating loop

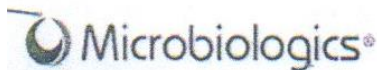
pH: N/A

Signed



Product Performance Technologist

ANEXO N°13

**CERTIFICACIÓN DE *Salmonella enterica subsp. enterica* serovar *typhimurium* ATCC 1311**



Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

<p><b>Specifications</b>  <b>Microorganism Name:</b> Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium  <b>Catalog Number:</b> 0421  <b>Lot Number:</b> 421-180  <b>Reference Number:</b> ATCC® 13311™*  <b>Purity:</b> &lt; 0.1% Total Pellet CFU  <b>Recovery:</b> &gt; 1000 CFUs per Pellet  <b>Passage from Reference:</b> 4</p>	<p><b>Expiration Date:</b> 2019-09-30  <b>Release Information:</b>  <b>Quality Control Technologist:</b> Christine Condon  <b>Release Date:</b> 2015/3/16</p>
<b>Performance</b>	
<p><b>Macroscopic Features:</b>          Medium, gray/white, circular, convex colonies.</p>	<p><b>Medium:</b>          SBAP</p>
<p><b>Microscopic Features:</b>          Gram negative straight rod.</p>	<p><b>Method:</b>          Gram Stain (1)</p>
<p><b>ID System:</b> Vitek GN (1)</p>	<p><b>Other Features/ Challenges: Results</b></p>
<p>See attached ID System results document.</p>	<p>(1) Oxidase(Kovacs): negative          Hektoen Enteric agar: good growth, blue-green colonies with black centers          (1) Salmonella O antiserum Factor O:4 (Included in group B): positive          (1) Salmonella O antiserum Factor O:5 (Included in group B): positive          (1) Salmonella O antiserum Factor O:12 (Included in group B): positive</p> <div style="text-align: right;">               Brad Goskowicz, President              AUTHORIZED SIGNATURE         </div>
<p><small>Disclaimer: The last digit(s) of the lot number appearing on the packing slip is merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.</small></p>	
<p><small>Note for Vitek®: Although the Vitek® panel uses many conventional tests, the unique environment of the card, combined with the short incubation period, may produce results that differ from published results obtained by other methods.</small></p>	
<p><small>Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.</small></p>	
<p><small>Individual products are traceable to a recognized culture collection.</small></p>	
<p>ATCC Licensed Derivative</p>  <p>TESTING CERT #2655.01</p>	<p>(*) 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.</p> <p>(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025:2005.</p>

