# UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



# FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

"EFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL ACEITE ESENCIAL DE LAS SEMILLAS DE Coriandrum sativum (Cilantro) EN CEPAS DE Streptococcus pyogenes ATCC 19615"

# TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO Y BIOQUÍMICO

BACHILLER.: BERTILA CHÁVEZ HERNÁNDEZ

ASESOR: MG.Q.F CARLOS MOISÉS CASANA VARGAS

LIMA-PERÚ 2018

"EFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL ACEITE ESENCIAL DE LAS SEMILLAS DE Coriandrum sativum (Cilantro) EN CEPAS DE Streptococcus pyogenes ATCC 19615"

# Acta de Sustentación

# Dedicatoria

A mi madre María Iduvina, por ser de mi inspiración y ser mi fortaleza. A mi hermana Marisol, por brindarme su apoyo Incondicional, por motivarme y darme fuerzas.

# Agradecimiento

A Dios, por estar conmigo en cada momento en cada paso que doy, por permitirme cumplir mis objetivos. A mi madre, a todos mis hermanos, familiares y amigos por brindarme su apoyo.

Al Q.F. Mario Neuman Pineda, por el apoyo brindado para el desarrollo así como también a mi asesor MG.Q.F Carlos Casana Vargas por los conocimientos impartidos para mejorar y perfeccionar la realización del presente trabajo.

**Bertila** 

# ÍNDICE

Acta de Sustentación	
Dedicatoria	
Agradecimiento	
Índice de tablas	
Índice de figuras	
Resumen	
Abstract	
Introducción	1
CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1 Descripción de la realidad problemática	3
1.2 Identificación y formulación del problema	
1.3 Objetivos de la investigación	4
1.4 Justificación	
1.5 Limitaciones metodológicas	5
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	7
2.1 Antecedentes teóricos	7
2.2 Bases teóricas	12
2.3. Formulación de hipótesis	27
2.4 Variables	27
2.5 Definición de términos básicos	
CAPÍTULO III METODOLOGÍA	30
3.1. Tipo de estudio	30
3.2 Diseño de investigación	30
3.3 Población y muestra	31
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	31
3.5 Técnicas de procesamiento y análisis de datos	32
3.6 Procedimiento experimental	
CAPÍTULO IV PRESENTACIÓN DE ANÁLISIS Y RESULTADOS	40
4.1 Presentación de los resultados	40

ANEXOS	52
REFERENCIAS	48
5.2 Recomendaciones	47
5.1 Conclusiones	47
4.3 Discusión de resultados	45
4.2 Contrastación de las hipótesis	42

# Agradecimiento

A Dios, por estar conmigo en cada momento en cada paso que doy, por permitirme cumplir mis objetivos. A mi madre, a todos mis hermanos, familiares y amigos por brindarme su apoyo.

Al Q.F. Mario Neuman Pineda, por el apoyo brindado para el desarrollo así como también a mi asesor MG.Q.F Carlos Casana Vargas por los conocimientos impartidos para mejorar y perfeccionar la realización del presente trabajo.

# **ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1: Análisis de la composición del aceite esencial de Coriamdrum sativum.	19
Tabla 2: Prueba de miscibilidad	40
Tabla 3: Tamizaje fitoquímico	40
Tabla 4: Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de las semillas de	
Coriandrum sativum (Cilantro).	41
Tabla 5: Prueba ANOVA	42
Tabla 6: Comparaciones múltiples: DMS (Diferencia mínima significativa)	44

# **ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1. Planta de Coriandrum sativum (Cilantro)	13
Figura 2. Mono terpenos de cadena abierta y cíclicos (19)	18
Figura 3. Estructura química de los componentes mayoritarios del aceite es	sencial del
Coriandrum sativum (3).	19
Figura 4. Semillas de Coriandrum sativum (Cilantro)	20
Figura 5. Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de Coriandrum	sativum
(Cilantro)	41
Figura 6. Metabolitos secundarios presentes en el aceite esencial de Coria	ndrum
sativum (Cilantro)	43
Figura 7. Porcentaje del efecto antibacteriano in vitro de aceite esencial	44

# **ÍNDICE DE ANEXOS**

ANEXO 1: Elaboración del aceite esencial	52
ANEXO 2: Marcha fitoquímica	54
ANEXO 3: Desarrollo microbiológico	58
ANEXO 4: Certificación de la clasificación de la muestra vegetal	64
ANEXO 5: certificación de la cepa streptococcus pyogenes ATCC 19615	5 65
ANEXO 6: Matriz de consistencia	66

#### RESUMEN

El estudio se realizó con el fin de determinar el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de las semillas de Coriandrum sativum (Cilantro) en cepas de Streptococcus pyogenes ATCC 19615, a distintas concentraciones como es 1%,10%,20%,30%. La especie botánica de Coriandrum sativum (Cilantro) fue recolectada en el departamento de Cajamarca, provincia de Santa Cruz - Udima, ubicada a una altitud aproximada de 2 555 msnm. La identificación taxonómica de semillas de Coriandrum sativum (Cilantro) fue efectuado por el consultor botánico Hamilton W. Beltrán S. según el sistema de clasificación de Cronquist (1981). Las semillas fueron seleccionadas, limpiadas, secadas, trituradas y colocadas en un destilador de caldero para la obtención del aceite esencial. El estudio microbiológico se realizó en cepas de Streptococcus pyogenes ATCC 19615 proporcionado por el Laboratorio de Referencia de Infecciones Respiratorias Agudas del Instituto Nacional de Salud, a través de la Dra. María Luz Miraval Toledo. Se preparó agar infusión cerebro corazón como base del caldo infusión cerebro corazón al cual se le añadió una cantidad necesaria de agar agar para que se convierta en un medio sólido. Se realizaron pocillos en el agar con un sacabocado donde se colocó la muestra problema y los discos de sensibilidad de Azitromicina. Los resultados demostraron en la marcha fitoquímica la presencia de metabolitos secundarios como flavonoides, fenoles, terpenos. Al evaluar el efecto antibacteriano del aceite esencial de las semillas de Coriandrum sativum (Cilantro) se observó que a la concentración del 30% la media de inhibición fue de 48mm, para 20% la media de inhibición fue de 42 mm y al 10% la media de inhibición fue del 21 mm. Estos valores son superiores a los encontrados en la Azitromicina cuyo halo de inhibición alcanzaron una media de 21 mm. Se concluye que el aceite esencial de la semilla de Coriandrum sativum (Cilantro) tiene efecto antibacteriano en cepas de Streptococcus pyogenes ATCC 19615, a las concentraciones de10%,20%,30%.

Palabras clave: *Coriandrum sativum* (Cilantro), efecto antibacteriano, aceite esencial, halos de inhibición.

#### **ABSTRACT**

The study was carried out in order to determine the in vitro antibacterial effect of the essential oil of the seed of Coriandrum sativum (Cilantro) in strains of Streptococcus pyogenes ATCC 19615, at different concentrations such as 1%, 10%, 20%, 30%. The botanical species of Coriandrum sativum (Cilantro) was collected in the Department of Cajamarca, Province of Santa Cruz - Udima, located at an altitude of approx. 2555 meters above sea level the taxonomic identification seeds of Coriandrum sativum (Cilantro) was carried out by the botanist consultant Hamilton W. Beltrán S. according to the classification system of Cronquist (1981). The seeds were selected, cleaned, dried, crushed and placed in a kettle distiller to obtain the essential oil. The microbiological study was carried out in strains of Streptococcus pyogenes ATCC 19615 provided by the Reference Laboratory of Acute Respiratory Infections of the National Institute of Health by Dr. María Luz Miraval Toledo. Brain heart infusion agar was prepared as the basis of the heart brain infusion broth to which a necessary amount of agar agar was added to make it a solid medium. Wells were made in the agar with a punch where the test sample and the Azithromycin sensitivity discs were placed. The results showed in the phytochemical march the presence of secondary metabolites such as flavonoids, phenols, terpenes. When developing the antibacterial effect of the essential oil of the seed of *Coriandrum sativum* (Cilantro) it was observed that at the 30% concentration the average of inhibition was 48mm, for 20% the average of inhibition was 42 mm and at 10%, the mean inhibition was 21 mm. These values are higher than those found in Azithromycin whose halo of inhibition reached an average of 21 mm. It is concluded that the essential oil of the seed of Coriandrum sativum (Cilantro) has antibacterial effect in strains of Streptococcus pyogenes ATCC 19615, at concentrations of 10%, 20%, 30%.

**Key words**: *Coriandrum sativum* (Cilantro), antibacterial effect, essential oil, halos de inhibition.

# INTRODUCCIÓN

Las bacterias que mayormente encontramos en la cavidad del aparato respiratorio superior, de las personas son las de *Streptococcus pyogenes*, se transmite a través de los estornudos por el flujo de las gotitas de la nariz y esto puede ocasionar, si tenemos frente a una persona con el sistema inmunitario deprimido, la aparición de signos y síntomas que le imposibilitaría realizar sus labores cotidianas. (1)

En las oficinas farmacéuticas existen una serie de medicamentos (antibióticos, antiinflamatorios, antipiréticos) que se utilizan para el tratamiento de estas enfermedades y muchas veces las personas toman estos medicamentos sin prescripción médica, pudiendo generar un problema de resistencia bacteriana o agravar el curso natural de la enfermedad.

La batalla entre las bacterias y el ser humano es tan antigua como la aparición del hombre; antes no existían antibióticos por lo que era necesario recurrir a las plantas medicinales; hoy, esa información milenaria se ha perdido con el paso de las generaciones por lo que es necesario redescubrirlas.

Con la presente investigación se buscó verificar la información folclórica de los pueblos del interior del país donde usan esta planta con fines curativos y le atribuyen propiedades milagrosas en el tratamiento de las infecciones. No hay duda que dentro de muy poco tiempo los laboratorios volverán a observar en nuestra riqueza natural la posibilidad de encontrar un activo farmacológico que pueda ser usado en el tratamiento de infecciones resistentes o coadyuvar con los medicamentos sintéticos en una curación más segura y eficaz.

La presente tesis expone el proceso teórico y metodológico de la investigación realizada, en cinco capítulos : El primer capítulo presenta el planteamiento del problema y objetivos del estudio, así como la justificación de la realización del mismo;

el segundo capítulo expone los antecedentes nacionales e internacionales relacionados al estudio y las hipótesis; el tercer capítulo, la metodología; en ella, la población y la muestra, las técnicas utilizadas y el procesamiento seguido; el cuarto capítulo se muestran los resultados obtenidos en la fase experimental y su discusión; el quinto capítulo expone las conclusiones y recomendaciones. Finalmente, se muestra las referencias y los anexos.

Esta investigación permite abrir el camino sobre una gama de investigaciones acerca de plantas medicinales en el Perú y la demostración de su eficacia desde el punto de vista farmacológico y microbiológico.

# CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

# 1.1 Descripción de la realidad problemática

La faringitis y amigdalitis son las enfermedades bronquiales que más afecta a la población; una de las variedades más comunes son la faringoamigdalitis bacteriana, trastorno que causa el mayor número de complicaciones, donde el *Streptococcus pyogenes*, es el causante de más del 30% de los casos clínicos reportados, sobre todo en niños y adultos mayores <sup>(1)</sup>.

Aunque la incidencia de muchas enfermedades ha disminuido en los países desarrollados, las regiones del mundo con bajos ingresos y una infraestructura sufriendo deficiente continúan una de gran carga Streptococcus pyogenes (estreptococos del grupo A) con millones de muertes anuales. La mayoría de estas muertes siguen el desarrollo de la enfermedad cardíaca reumática (RHD, por sus siglas en inglés), que sigue siendo motivo de preocupación en los países desarrollados y en desarrollo. En los países más prósperos, la prevalencia de RHD es mucho menor; la mayoría de S. pyogenes. Las muertes asociadas se atribuyen a las manifestaciones clínicas asociadas con la enfermedad invasiva. Muchos países con programas establecidos de vigilancia de enfermedades infecciosas realizan relativamente poca vigilancia de enfermedades causadas por S. pyogenes y otros estreptococos piógenos. Sin embargo, esto ha mejorado a lo largo de los años con muchos países que establecen la presencia de infecciones estreptocócicas invasivas del grupo A como una enfermedad legal de declaración obligatoria (2).

La faringitis aguda según informes de los pediatras se viene incrementando en los últimos años y esto por un descuido en el tratamiento de la enfermedad y en la evolución natural del cuadro clínico.

(3)

# 1.2 Identificación y formulación del problema

# 1.2.1 Problema general:

¿El aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) producirá efecto antibacteriano *in vitro* en cepas de *Streptococcus pyogenes?* 

# 1.2.2 Problemas específicos:

- ¿Qué tipos de metabolitos secundarios presentará en mayor concentración el aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro)?
- 2. ¿En qué concentración el aceite esencial de las semillas de Coriandrum sativum (Cilantro) poseerá efecto antibacteriano in vitro en cepas de Streptococcus pyogenes?
- 3. ¿Cuál será el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de las semillas de Coriandrum sativum (Cilantro) en cepas de Streptococcus pyogenes en comparación con la Azitromicina?

# 1.3 Objetivos de la investigación

# 1.3.1 Objetivo general:

Determinar el efecto antibacteriano *in vitro* del aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) en cepas de *Streptococcus pyogenes*.

# 1.3.2 Objetivos específicos:

- Determinar los distintos tipos de metabolitos secundarios presentes en el aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro).
- Determinar la concentración del aceite esencial de las semillas de *Coriandrum* sativum (Cilantro) que posee efecto antibacteriano in vitro en cepas de Streptococcus pyogenes.

3. Evaluar el efecto antibacteriano *in vitro* del aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) en cepas de *Streptococcus pyogenes* en comparación con la Azitromicina.

#### 1.4 Justificación

La presente investigación posee importancia teórica y social, debido a su gran utilidad para dar a conocer sobre la existencia de plantas medicinales con propiedades antibacterianas, además aporta propiedades de acción antiinflamatoria, etc. las cuales podrían ser alternativas de prevención y tratamiento de las enfermedades más frecuentes como la faringitis bacteriana, otitis media, mastitis y otras. De esta manera, se podrá elaborar nuevos productos, los que en su composición contengan compuestos químicos propios de esta planta. Así se generará una variedad de productos de uso farmacéutico semisintético y de origen natural propio de nuestra biodiversidad, los cuales posean actividad antibacteriana sobre microorganismos que afectan al sistema respiratorio, y también a la piel. Esto permitirá que las personas de bajos recursos económicos puedan acceder a un menor costo alternativas de tratamiento para el control de microorganismos que generan muchas enfermedades a base de aceites esenciales presentes en el **Coriandrum sativum** (Cilantro).

La investigación realizada se planteó como objetivo dar a conocer y difundir los resultados del estudio realizado con aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) en cepas de *Streptococcus pyogenes*, constituyéndose en un aporte de conocimientos sobre la existencia de antibióticos naturales como alternativa de tratamiento en las enfermedades más recurrentes.

# 1.5 Limitaciones metodológicas

En la parte teórica se presentaron ciertos inconvenientes, ya que en el país no hay muchas investigaciones sobre esta planta.

La extracción del aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) ya que la metodología de obtención demoró mucho.

En la parte experimental, una limitación fue la obtención de la cepa *Streptococcus pyogenes,* ya que esta cepa no es muy comercial.

La obtención de los reactivos para desarrollar la marcha fitoquímica ya que algunos son fiscalizados y controlados por el estado.

# CAPÍTULO II

# **MARCO TEÓRICO**

#### 2.1 Antecedentes teóricos

En la actualidad hay mucha información científica de innumerables plantas, que se usan en diferentes enfermedades, que poseen efectos terapéuticos, sin embargo, hay algunas plantas que no han sido estudiadas más a fondo, el cual necesitan ser más estudiadas, es por eso el afán de conocer los efectos antibacterianos de *Coriandrum sativum* (Cilantro). Las investigaciones son necesarias para evaluar los efectos medicinales, determinar los principios activos, metabolitos de las plantas, evaluar nuevas estructuras que sirvan de sustento para nuevos productos farmacológicos, descubrir nuevas formulaciones para tener mejor calidad de vida con nuestra salud.

Dentro de las investigaciones que se realizó en las diferentes fuentes, se encontraron algunas tesis similares; son las siguientes:

#### 2.1.1 Antecedentes nacionales

Salinas J, Iman A. (2016) evaluaron la actividad antioxidante y antibacteriana del extracto etanólico de las hojas de *Coriandrum sativum* (culantro del país) y *Eryngium foetidum* (sacha culantro). Este trabajo empleó extracto etanólico, el cual fue acidificado con formaldehido al 1% con la cual se hizo ensayos de desarrollos antioxidantes (DA), utilizando la técnica de la espectrofotometría ultravioleta y visible. Entre los compuestos hallados, se encontraron las antocianinas, flavonoides, fenoles y carotenos. La actividad antibacteriana se desarrolló con la técnica de difusión con discos impregnados con la muestra vegetal y las cepas sometidas al análisis fueron *Escherichia coli* y *Salmonella sp.* Los resultados demostraron que no hay actividad antibacteriana, puesto que las cepas resistieron el ataque de las muestras de estudio. (4).

Arteaga D, Franz J. (2016) demostraron el efecto antibacteriano "in vitro" del aceite esencial de *Piper angustifolium* (matico) sobre *Streptococcus pyogenes* Grupo A, aislado de hisopado faríngeo. El método de trabajo estuvo desarrollado con la técnica de Kirby Bauer. Para el estudio se prepararon diferentes concentraciones con la muestra de estudio, 25% (268.65 mg/mL), 50% (537.3 mg/mL), 75% (805.5 mg/mL) y 100% (1074.6 mg/mL). Como control se empleó la penicilina. A la luz de los resultados, se pudo identificar que el aceite de matico es activo frente a *Streptococcus pyogenes* a todas sus concentraciones estudiadas, demostrando efecto antibacteriano. <sup>(5)</sup>.

Mamani M, (2016): "Comparación de la actividad antibacteriana *in vitro* del aceite esencial de orégano (*Origanum vulgare*) y la Amoxicilina de 500 mg frente al *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615, Tacna 2016." Comprobó que el aceite esencial de Orégano presenta actividad antibacteriana frente *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615 con concentraciones de 3,6428 mg/mL (13,69 mm) hasta 17,3033 mg/mL (33,13 mm), además, comprobó la actividad antibacteriana de la amoxicilina frente al *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615 con concentraciones de 4,5 mg/mL (9,2 mm) hasta 11,5 mg/mL (12 mm); en comparación presentan diferencia significativa entre las medias de los tratamientos, debido a que su significancia es menor que 0,05. En conclusión, el aceite esencial de Orégano (*Origanum vulgare*) presenta una mayor actividad antibacteriana en comparación con la amoxicilina de 500mg frente al *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615<sup>(6)</sup>.

Zárate M. (2014), en su investigación, evaluó el efecto que produce el extracto acuoso de la tara a nivel antibacteriano teniendo como microorganismo de estudio a Streptococcus pyogenes y Escherichia coli. El estudio fue realizado en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Para este estudio, fue necesario contar con pacientes del mismo centro en un número de 80 con infecciones urinarias y con infecciones faríngeas. El estudio "demostró que el efecto antibacteriano in vitro del extracto acuoso de Caesalpinia spinosa (tara) comparado con amoxicilina presentó una alta sensibilidad, y comparado con Cotrimoxazol presentó el mismo efecto. Y en cepas de Escherichia coli, haciendo una comparación con el extracto acuoso de Caesalpinia spinosa con Gentamicina presentó el mismo efecto in vitro, pero menor efecto frente a Ciprofloxacino". "El extracto acuoso de Caesalpinia spinosa (tara) tiene efecto

antibacteriano in vitro contra Streptococcus pyogenes y Escherichia coli' (7).

García (2015) evaluó, como el aceite esencial de *Pelargonium hortorum*, actúa sobre cepas in vitro de *Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 y Staphylococcus aureus ATCC 25923*. En este estudio se preparó diferentes concentraciones del aceite esencial (5%,25%,50% y 75%) y mediante la técnica de Kirby Bauer, se evaluó la capacidad inhibitoria de estas cepas. Los estudios estadísticos demostraron que existe una concentración con mayor efecto que las otras, así quedó demostrado después de observar la presencia de halos de inhibición en los cultivos preparados. Al compararlo con muestras controles (Imipenem y Vancomicina), el aceite esencial demostró una eficiencia significante, siendo las concentraciones 50 y 75%, las que mayor performance demostraron. Los resultados evidencian que el aceite esencial *de Pelargonium hortorum*, posee acción antibacteriana sobre las cepas de *Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853* y *Staphylococcus aureus ATCC 25923* (8).

#### 2.1.2 Antecedentes internacionales

**Muquincho M.** (2017), al evaluar el comportamiento antioxidante del aceite de albahaca (*Ocimum bacilicum*), Cilantro (*Coriandrum sativum*), y Guayaba (*Psidium gayaba*) en productos procesados tipo salchichas de pollo, comprobó la capacidad de los productos de combatir los radicales libres; para la marcha seleccionada se utilizaron salchichas tipo Frankfurt. El estudio estimó, la administración de 800ppm aceite esencial de albahaca + 800ppm aceite esencial de cilantro y guayaba en las salchichas, y con ello se evaluó el desarrollo microbiano, la muestra fue sometida durante 30 días a agentes físicos químicos, determinándose pH y humedad. El estudio mostró que la solución antioxidante permite la estabilidad de las salchichas de pollo mediante la disminución de unidades formadoras de colonias y control físico químico. Los tratamientos aplicados actuaron efectivamente sobre aerobios totales, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella y Escherichia coli*, disminuyendo la presencia de unidades formadoras de colonias, manteniendo las UFC en los rangos según la norma INEM1338 (9).

Dastgheib L, et al, (2017): "Eficacia del extracto tópico de Coriandrum sativum en el tratamiento de recién nacidos con dermatitis del pañal un ensayo único con cegamiento no aleatorizado y controlado". En este ensayo clínico no aleatorizado que se realizó en 58 recién nacidos con dermatitis del pañal remitidos al Hospital Faghihi de la Universidad de Ciencias Médicas de Shiraz, compararon la eficacia y seguridad de la crema tópica de extracto de Coriandrum con la pomada de hidrocortisona. Compararon la eficacia y seguridad de la crema tópica de extracto de Coriandrum con la pomada de hidrocortisona. Coriandrum sativum, la crema de extracto se administró para 37 (grupo de intervención) y pomada de hidrocortisona al 1% para 21 (pacientes del grupo de control). Los pacientes fueron examinados en los días 3 y 10. Se aplicó la prueba de Chi-cuadrado para el análisis estadístico. Los resultados demostraron una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de curación (20 (54.1%) para el grupo de intervención versus 19 (90.5%) para el grupo control) (valor P = 0.005) y efectos secundarios (10 (27%) para el grupo de intervención grupo de intervención versus 0 (0%) para el grupo control) (valor P = 0.009) ambos a favor de la hidrocortisona. Este ensayo no confirmó la eficacia de Coriandrum sativum en el tratamiento de la dermatitis del pañal; sin embargo, parece que, si se usan compuestos calmantes en combinación con Coriandrum sativum para reducir la irritación leve, el extracto de Coriandrum puede ser un tratamiento alternativo para la dermatitis del pañal. (10).

**Escobar A, et al. (2013).** En la sierra norte del Ecuador, evaluaron la acción del aceite esencia de *Ocimum basilicum, Coriandrum sativum y Thymus vulgaris* contra el ácaro *Tetranychus urticae* a diferentes concentraciones. Utilizando la técnica de difusión en agar, se prepararon discos de diferentes concentraciones y se colocaron en placas Petri con agar que contenían 15 ácaros cada una. Los resultados demostraron que el aceite esencial de *Ocimum basilicum* produjo al 1.60% de concentración, una mortalidad del 94% y 100% entre ninfas y adultos a las 24 y 48 horas de tratamiento, el aceite de *Thymus vulgaris* (1.60%) causó una mortalidad del 100% y el aceite esencial de *Coriandrum sativum* (3.12%) generó una mortalidad del 97% en el mismo período (11).

Mosquera T y Melania T (2011) determinaron la acción de las hojas de *ishpingo Ocotea quixos* (Lam.) Kostern. ex O.C.Schmidt y clavo de olor *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M. Perry, de los cuales se extrajo el aceite esencial y se preparó un colutorio para hacerle frente a *Streptococcus mutans y Streptococcus pyogenes*. Para esta técnica consideraron emplear el método de difusión en medio sólido; Se colocó 25 μL de los preparados colutorios que se elaboraron y de enjuagues bucales comerciales sobre discos de papel filtro y luego se incubó las placas a 37°C durante 24 horas para *S. pyogenes* y 48 horas para *S. mutans*. Los resultados demostraron que los colutorios elaborados produjeron halos de inhibición de crecimiento de colonias bacterianas. El análisis estadístico de los datos mediante la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis en el software Statistix 8.0 determinó que existen diferencias entre los colutorios elaborados y los enjuagues bucales comerciales (12).

Yaguana C. (2015) realizó en Quito Ecuador una investigación, con la finalidad de evaluar la acción antibacteriana del extracto acuoso de *Allium sativum* (ajo) y de *Coriandrum sativum* (Culantro) mediante el método de sensibilidad por difusión en agar Bauer-Kirby, sobre cepas bacterianas de *Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Salmonella entérica serovar typhi* y *Salmonella entérica serovar choleraesuis*; se trató de un estudio comparativo, ya que en el estudio se estimó por emplear gentamicina como control positivo. Se prepararon diferentes concentraciones (250 mg / ml, 100 mg / ml y 62 mg / ml), y estas fueron expuestas a placas petri con los agentes bacterianos. Los resultados de la investigación demostraron la aparición de halos de inhibición en muchas de las concentraciones estudiadas. La efectividad antibiótica del extracto de ajo es superior a la del antibiótico ampicilina frente a la cepa de *Staphylococcus aureus Meticilino* resistente. Bajo las condiciones por las cuales se realizaron los ensayos, el extracto acuoso de *Coriandrum sativum* (culantro) no presenta efecto antibiótico alguno frente a las cepas bacterianas empleadas en el estudio (13).

#### 2.2 Bases teóricas

# 2.2.1 Cilantro

#### 2.2.1.1. Definición

El término cilantro tiene su origen en las raíces del vocablo griego koríandron y del latín coriandrum. Se trata de una planta muy apreciada por la culinaria ya que con ella se preparan apetitosos potajes. (14)

# 2.2.1.2. Origen

Los orígenes del cilantro se remontan al antiguo Egipto. Esta planta era conocida por los faraones quienes la apreciaban mucho por su capacidad medicinal y aromática; de ahí se extendió su consumo por toda Europa y los continentes americanos (15). Se cuenta que Plinio "el viejo" decidió bautizarla con el nombre de Koros, que quiere decir chinche, a causa del olor nauseabundo que a su juicio desprenden sus frutos inmaduros. De Koros ha podido derivar el vocablo coriandrum. Como coriander se lo conoce en inglés y como coriandre, en catalán, pero también coriandro en castellano y coendro en gallego (15).

# 2.2.1.3. Taxonomía

Reino: Plantae

**División:** Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Rosiidae

Orden: Apiales

**Género:** Coriandrum

**Especie:** Coriandrum sativum L.



Figura 1. Planta de *Coriandrum sativum* (Cilantro) Fuente: Elaboración propia

# 2.2.1.4. Principios activos del cilantro (15)

Esta planta se caracteriza por la presencia de aceites esenciales en su composición; los más conocidos son gerianol, limoneno, linalol, borneol, coriandrol. Posee además cumarinas, alcanfor, vitaminas, ácidos grasos insaturados de alto poder energético y también presenta muchos minerales bioactivos de los cuales se puede destacar magnesio, hierro y calcio.

# 2.2.1.5 Características (15)

Se describe al cilantro como una planta anual, caracterizada por la presencia de un olor penetrante con hojas partidas en segmentos estrechos y las flores reunidas en inflorescencias en forma de umbela plana, formadas por entre cinco y ocho radios. Las flores son menudas, con los pétalos blancos, de tamaños distintos. Presenta frutos, los cuales tienen la forma de cápsulas, estas cápsulas tienden a ser ovoides, en la medicina se usan esos frutos ya que posee los metabolitos mencionados anteriormente y en la gastronomía se usan las hojas para darle mejor aroma a las comidas. Una vez cosechados, se recomienda guardarlos unos meses, hasta cinco o seis, antes de emplearlos, puesto que con el tiempo van ganando fragancia.

# 2.2.1.6 Sustancias aromáticas y otros metabolitos secundarios del cilantro.

El cilantro contiene aceites esenciales, aceites grasos, trazas de glucósido, taninos oxalato cálcico, sustancias antibióticas, entre los componentes de su aceite esencial están: cineol, borneol, geraniol, linalol, alfa-pineno, d-linalol, furanocumarinas, decanal, dodecanal, decano, huleno, carofileno, taninos, acido málico, dipenteno, felandreno, borneol, limoneno, cerofileno, taninos, y polifenoles con actividad antioxidante cuya coloración, de la esencia es ligeramente amarilla o incolora<sup>(16)</sup>.

#### 2.2.2 Aceites esenciales

#### 2.2.2.1 Definición

Son compuestos volátiles, olorosos que producen algunos órganos de las especies vegetales en estructuras celulares especializadas llamadas glándulas. Se trata de sustancias insolubles en agua, pero solubles en compuestos orgánicos (17).

En su composición química, es normal identificar la presencia de terpenos, sesquiterpenos. Los aceites esenciales, se obtienen por destilación de las partes útiles de la planta, el rendimiento es pobre, aunque la calidad del aceite bien lo vale. (18).

Los aceites esenciales son compuestos vegetales que debido a su consistencia son muy volátiles y de olor intenso. Se incluyen dentro de este grupo solamente aquellas especies de plantas medicinales que las contienen en concentraciones elevadas, entre 0,1 y 10 %.<sup>(19)</sup>

Se trata de productos químicos muy aromáticos, no grasos (por lo que no se enrancian), volátiles (se evaporan rápidamente) y livianos (poco densos). Son insolubles en agua, levemente solubles en vinagre, y solubles en alcohol, grasas, ceras y aceites vegetales. Se oxidan por exposición al aire. (19)

# 2.2.2.2 Propiedades de los aceites esenciales (19)

- Color: La mayoría de los aceites esenciales son incoloros en estado puro y frescos; frente a la exposición del aire obtienen diversos colores.
- Olor: Los aceites volátiles presentan un olor muy variable que es su propiedad más característica. El olor de un aceite es muy sensible cuando se expone al aire.
- Sabor: Son muy variables como sus olores. Algunos tan dulces, otros presentan sabores suaves, picantes, ácidos, cáusticos o ardientes.
- Densidad: La densidad de los aceites esenciales varía (entre 0.842 y 1.172 g/ml); casi todos son más livianos que el agua.
- Deterioro: Ante la exposición a la luz y al aire deteriora la calidad y destruyen la fragancia de los aceites esenciales. Se deben conservar en botellas de color ámbar bien llenas, tapadas y colocadas en lugar fresco.
- Solubilidad: Son solubles a solventes orgánicos como alcohol, el éter, el cloroformo, el benceno y muchos otros.

#### 2.2.2.3 Localización de los aceites esenciales

Muchas estructuras de las plantas en las que se pueden citar semillas, tallos, hojas, vainas etc. poseen aceites esenciales, de los cuales se puede extraer este compuesto. (20)

#### 2.2.2.4 Rendimiento de los aceites esenciales

Cuando se obtiene aceites esenciales, es necesario utilizar muchos órganos vegetales ya que el rendimiento es siempre bajo 0,01 a 10%. Existen plantas que el rendimiento es mucho mayor, sobre todo aquellas que tienen características aromáticas como naranja, eucalipto, manzanilla, de estas plantas se puede obtener cantidades mayores de aceites esenciales llegando al 1 a 2%. (20)

# 2.2.2.5 Propiedades organolépticas

La determinación de la calidad de los aceites esenciales depende de muchos factores, entre ellos, destacan el tipo de cultivo, el tiempo de cosecha, la forma de extracción del aceite esencial, la cantidad de principios aromáticos que pueda contener la planta entre otros.

Se toma en cuenta también la genética de la planta, es decir el metabolismo que desarrolla para producir el aceite esencial, este factor está ligado a la edad útil de la planta y el momento en la cual alcanza su potencial de esencias para ser cosechada.

El ambiente también juega un papel importante para que la planta desarrolle estos compuestos, el ecosistema en la que se rodea y los factores climáticos a la que puede estar sometida, favorecen o impiden la formación de esencias. Es necesario tener en cuenta que los aceites tienen una vida útil de uso por lo tanto no pueden estar almacenados de por vida <sup>(20)</sup>.

#### 2.2.3 Clasificación de los aceites esenciales

# a. Según su estado o consistencia<sup>(20)</sup>:

**Fluida.** Se trata de esencias que se encuentran al estado líquido a temperatura ambiente, entre las más importantes se destacan: limón, tomillo, citronela.

**Bálsamos.** Se trata de esencias que poseen una consistencia espesa, en su composición química, destaca la presencia de terpenos y esto le da la característica de ser poco volátiles. Entre las más importantes, se destacan: Bálsamo de tolú, copaiba, Perú.

**Oleorresinas.** Se trata de esencias que poseen una consistencia muy viscosa, pegajosa, llegando a ser en algunos casos casi sólida. En su composición química, podemos encontrar la presencia de sustancias resinosas. Entre las más importantes se destacan: caucho, pimienta, paprika.

**Concreto.** Se tratan de compuestos semi sólidos que se extraen empleando solventes sobre plantas frescas.

**Absoluto.** Se obtiene a partir de extraer las de tipo concreto con alcohol absoluto y sometido a refrigeración.

# b. Por su origen (20):

**Naturales.** Es cuando se obtiene directamente de los órganos vegetales, se trata de procedimientos costosos aunque no se somete a ninguna modificación fisicoquímica.

**Artificiales.** Cuando al obtenerlas, es necesario adicionarles otros compuestos o mezclas de compuestos.

**Sintéticos.** Cuando se preparan por adición de compuestos químicos a soluciones volátiles, se trata de esencias muy económicas aunque de pobre calidad.

# c. Por la naturaleza química (20):

Se trata de compuestos que poseen derivados sesquiterpenoides, monoterpenoides, compuestos oxigenados.

# 2.2.3.1 Composición química de los aceites esenciales de las plantas

El compuesto más abundante en las plantas aromáticas con capacidad de producir aceites esenciales son los terpenoides, se tratan de compuestos oxigenados de tipo hidrocarburos (19).

Las esencias, juegan un papel muy importante en la vida de las plantas, algunas son un mecanismo de defensa, otras son una forma de atraer a los insectos para la polinización

Los monoterpenos y sesquiterpenos de 10 y 15 átomos de carbonos derivados de geranilpirofosfato (GPP) y farnesilpirofosfato (FPP) respectivamente. De acuerdo con su estructura se les clasifica según el número de ciclos como acíclicos, monocíclicos, biciclícos (19).

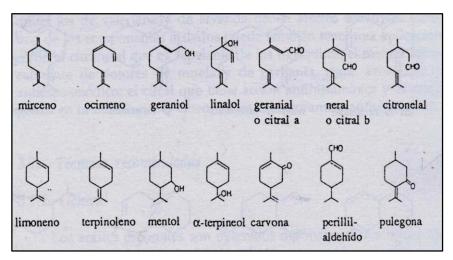


Figura 2. Mono terpenos de cadena abierta y cíclicos (19) Fuente: Chemical (2012)

# 2.2.3.2 Uso y valor nutricional del aceite esencial de *Coriandrum sativum*.

Todas las partes de la planta de *Coriandrum sativum* son comestibles; sin embargo, sus hojas frescas y semillas secas son las más utilizadas. Su follaje verde, que contiene proteínas, vitaminas y minerales (como calcio, fósforo y hierro), fibras e hidratos de carbono, se usa como verdura y en ensaladas, mientras que tanto las hojas como las semillas contienen aceite esencial (EO), rico en componentes variables, lo que proporciona sabor, cuando se agrega a los productos alimenticios y actúa como conservante.

El ácido petroselínico, un ácido graso monoinsaturado, es el principal ácido graso en CSEO. Por lo tanto, la planta es una fuente potencial de lípidos (ricos en ácido petroselínico) y EO (alto en linalol) aislados de las semillas y las partes aéreas.

Tabla 1: Análisis de la composición del aceite esencial de *Coriandrum sativum* (21).

GRUPO QUÍMICO	COMPOSICIÓN
Alcoholes	Linalol (60-80%), geraniol (1.2-4.6%), terpinen-4-ol (3%) ,1α-terneol (0.5%)
Hidrocarburos	y terpineno(1-8%),r-cimeno(3.5%),limoneno(0.5%-4.0%),a-pineno (0.2%-8.5%), canfeno(1.4%),mirceno(0.2%-2.0%)
Cetonas	Alcanfor (0.9%-4.9%)
Esteres	Acetato de ceranilo (0.1%-4.7%), acetato de linalilo (0%-2.7%)

Fuente: Nobre y Pereira (2000).

Linalol 
$$\alpha$$
-pineno  $\beta$ -pineno geraniol

Figura 3. Estructura química de los componentes mayoritarios del aceite esencial del *Coriandrum sativum* (3).



Figura 4. Semillas de Coriandrum sativum (Cilantro).

Fuente: Elaboración propia

### 2.2.3.3 Métodos de extracción de aceites esenciales

Para el aprovechamiento de los aceites esenciales de las planta, debe considerarse la morfología de la planta para no dañar el proceso extractivo y el rendimiento. Uno de los métodos de extracción más utilizados por la facilidad de realizar y la limpieza del producto, es la destilación por arrastre de vapor <sup>(18)</sup>.

# Destilación por arrastre de vapor

Una de las técnicas fisicoquímicas más utilizadas en la obtención de aceites esenciales es la destilación por arrastre con vapor, esta técnica se utiliza para separar sustancias orgánicas insolubles a través de un diferencial de temperatura. La esencia es transformada al estado de vapor y posteriormente condensada por enfriamiento, en este proceso también se purifica la esencia. Los sistemas de arrastre de vapor se preparan en equipos de metal llamados alambiques o en equipos de vidrio llamados equipos de destilación. (19).

# 2.2.4 Sistema Respiratorio

# 2.2.4.1 Infección respiratoria aguda (22) Definición.

Las infecciones respiratorias agudas son un conjunto amplio de enfermedades del aparato respiratorio causadas principalmente por virus y bacterias, que tienen una duración menor de 02 semanas.

# Etiología:

**Viral:** Rinovirus, para influenza, sincicial respiratorio, adenovirus, influenza y entero virus.

**Bacteriana:** Streptococcus pneumoniae (neumococo), Haemophylus influenzae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Bordetella pertusis, Moraxella catarrhalis.

Patogenia. El tiempo de incubación de la infección respiratoria aguda (IRA) es corto, (de 1 a 3 días). El órgano blanco de la infección es la misma mucosa respiratoria que sirvió como puerta de entrada. El contagio se transmite por vía aérea, a través de gotas de flugger o por vía directa a través de objetos contaminados con secreciones.

**Factores de riesgo:** bajo peso al nacer, desnutrición, ausencia de lactancia materna, inmunizaciones ausentes o incompletas, exposición a humo de leña, tabaquismo pasivo, hacinamiento.

**Signos y síntomas:** tos con/sin expectoración, rinorrea, obstrucción nasal, dolor de garganta, respiración rápida, dificultad respiratoria, fiebre.

**Signos de alarma:** dificultad para beber, o también cuando vomita todo, letárgico o somnoliento, fiebre alta o hipotermia en menores de 2 meses, convulsiones, quejido o aleteo nasal, cianosis.

# Clasificación de las infecciones respiratorias agudas:

De acuerdo a signos y síntomas.

- -Infección respiratoria aguda sin neumonía: tos, rinorrea, exudado purulento en faringe, fiebre, otalgia, otorrea, disfonía y odinofagia.
- -Infección respiratoria aguda con neumonía leve: se agrega taquipnea En niños menores de 2 meses: 60 o más respiraciones por minuto. En niños de 2 a 11 meses: 50 o más respiraciones por minuto. En niños de 12 meses a 4 años: 40 o más respiraciones por minuto.

-Infección respiratoria grave: se agrega aumento de la dificultad respiratoria, tiraje, cianosis y en los menores de 2 meses hipotermia.

# Infecciones del tracto respiratorio superior

Resfrío común (Rinofaringitis aguda): enfermedad viral aguda, autolimitada, de carácter benigno transmisible llamado también "catarro común", "resfrío", "Rinofaringitis" o "nasofaringitis"; su etiología es predominantemente viral, encontrándose ocasionalmente agentes bacterianos, en forma secundaria en casos de complicación; se caracteriza por: rinorrea, obstrucción nasal, estornudos, tos, dolor de garganta, cefalea, fiebre, malestar general e irritabilidad, dolor torácico, irritación ocular, vómitos, diarrea, mialgias, dolor abdominal.

Faringoamigdalitis aguda: inflamación aguda de la faringe y las amígdalas causada por una infección viral (rinovirus, coronavirus, adenovirus, *Epstein barr*, parainfluenza, herpes tipo 1 y tipo 2) y o bacteriana (*Streptococcus, Neisseria gonorrhae, Arcanobacterium haemolyticum, Yersinia enterocolitica*); se caracteriza por: odinofagia, fiebre con escalofríos, exudado o hiperemia faringoamigdalar, petequias en paladar blando, lengua roja y con papilas agrandadas, irritabilidad, anorexia, cefalea, vómitos, rinitis, otitis.

Otitis media aguda (OMA): infección del oído medio que tiene un inicio súbito y de poca duración. Se manifiesta inflamación de la cubierta mucoperióstica del oído medio. La membrana timpánica inflamada se presenta obstruida. Son de origen viral y el resto de origen bacteriano; se caracteriza por: otalgia, cojerse la oreja, falta de descanso nocturno, despertar frecuente durante la noche, hipoacusia, otorrea,

eritema timpánico, fiebre, rinitis, tos, irritabilidad, llanto, rechazo de la alimentación, vómitos, molestias abdominales, diarrea.

# 2.2.4.2 Los Streptococcus pyogenes

#### Definición

Es una bacteria Gram-positiva que crece en cadenas de tres a diez células. En su pared celular expresa el antígeno grupo A de la clasificación de Lancefield y hace hemólisis del tipo beta-hemólisis cuando se cultiva en agar sangre, debido a las hemolisinas que produce (estreptolisina S y O)<sup>(23)</sup>.

Streptococcus pyogenes es uno de los patógenos humanos más comunes, generando muchas enfermedades supurativas y no supurativas. En las supurativas, el S. pyogenes constituye la causa más frecuente de faringitis bacteriana, también produce otitis media, mastitis, infecciones en las capas superficiales de la piel (impétigo), en las capas profundas (erisipela), y en los casos más severos, fascitis necrotizante, de donde proviene el apelativo «bacteria comedora de carne» de esta bacteria. Dentro de las no supurativas encontramos la fiebre reumática y la glomerulonefritis pos estreptocócica (23). S. pyogenes típicamente produce grandes zonas (halo) de beta-hemólisis, con completa rotura de eritrocitos y la recuperación de hemoglobina, por todo ello se le conoce también por estreptococo beta-hemolítico del grupo A (o sus siglas en inglés: GAS). Se trata de un microorganismo no esporulado (no produce esporas)(23).

# Fisiología y estructura

Las cepas de S. pyogenes son cocos esféricos de diámetro siendo entre 1 y 2 μm que forman cadenas cortas en las muestras clínicas y cadenas de mayor longitud cuando crecen en medios de cultivo. Su crecimiento es óptimo en medios enriquecidos como el agar sangre, pero se inhibe en concentraciones elevadas de glucosa. Después de 24 h de incubación se observan colonias blancas de 1 a 2 mm de grandes zonas de β-hemólisis (23).

# **Patogénesis**

Este microorganismo está asociado a muchas patologías del aparato respiratorio, faringitis estreptocócica, infecciones de piel por estreptococo (celulitis, erisipelas,

impétigos, fascitis necrotizante). La faringitis se puede complicar con la aparición de un exantema difuso (escarlatina), lo que ocurre con algunas cepas de estreptococo. Otras enfermedades que puede causar son la bartolinitis y síndrome de shock tóxico por estreptococo. Además puede causar enfermedad a través de la reacción del sistema inmune, como en la fiebre reumática y la glomerulonefritis pos estreptocócica (23).

#### Hábitat en humanos y modo de transmisión

El hábitat de los *Streptococcus pyogenes* (grupo A), es en las vías respiratorias superiores, no se consideran parte de la flora normal, pudiendo llevarse en la fosa nasal, faringe y raras veces en la mucosa del ano. El contagio es de persona a persona por contacto directo con secreciones de mucosas o a través de gotitas contaminadas producidas por la tos o los estornudos <sup>(24)</sup>.

#### Factores de virulencia

- Proteína F media la unión de células epiteliales.
- Proteína M es antifagocítica.
- Produce varias enzimas y hemolisinas que contribuyen a la invasión de los tejidos y la destrucción incluyendo:
- Estreptolisina S.
- Estreptolisina O.
- Estreptocinasa.
- DNAsa
- Hialuronidasa
- Exotoxinas pirogénicas que producen la fiebre escarlata (24).

## Medios de cultivo donde crece Streptococcus pyogenes (24).

El género crece fácilmente en cualquier enriquecido, por ejemplo:

- Agar /caldo infusión cerebro corazón (BHI)
- Agar/caldo soya tripcaseina (TSA),
- Agar sangre (AS)
- Muchos más.

#### 2.2.4.3 Faringoamigalitis bacteriana o faringitis estreptocócica

Se le considera a la inflamación del árbol respiratorio amigdalar que se manifiesta con exudado y edema, también presenta fiebre y ulceraciones (25).

#### **Epidemiología**

En las consultas médicas, el 50% de las atenciones por daño a las vías respiratorias, se debe a infecciones; en estos casos el uso de los antibióticos de amplio espectro está indicados como la primera línea de defensa a la acción bacteriana. En la práctica médica diaria preocupa de forma especial aquellas que se encuentran producidas por el EBHGA (26,27). Es muy poco frecuente antes de los 3 años, tiene un pico de máxima incidencia entre los 5 y 15 años, para descender posteriormente entre un 5 y un 23% en los adultos jóvenes y ser finalmente muy poco frecuente en mayores de 50 años (25)

Los reportes de la enfermedad suele estar relacionadas a los meses de invierno e inicio de la primavera, donde el cambio estacional ocasiona los cuadros infecciosos. Otras enfermedades de las vías respiratorias, están reportadas por virus y hongos, los cuales también se instalan en la cavidad respiratoria, ocasionado los cuadros mencionados (28).

#### Signos y síntomas

Los reportes médicos identifican a la faringitis estreptocócica por los siguientes signos: incremento en la temperatura 40°C, inflamación y dolor en la garganta, presencia de exudados, tos, estornudos (29).

#### Mecanismo de transmisión

Es de contacto de persona a persona, ocurre cuando se estornuda, los microorganismos quedan expuestos al medio ambiente y estos son recogidos por las personas las cuales lo almacenan a la espera de una debilidad en el sistema autoinmune que gatille la infección. Otras formas de contaminarse son el contacto con productos contaminados, como agua u alimentos y la falta de higiene en las manos por los manipuladores de alimentos. Es posible contagiarse una faringoamigdalitis estreptocócica a través de tocar las llagas de las infecciones por EBHGA en la piel. Por el contrario, la transmisión por fómites no parece

desempeñar un papel importante en la transmisión de estos microorganismos causantes de la FAA (28) (30)

#### Tratamiento (1)

Los antibióticos son la primera línea de defensa frente a estas afecciones. Los betalactamicos son los indicados en el tratamiento.

- Benzatínica penicilina.
- Fenoximetilpenicilina
- Amoxicilina
- Cefalexina
- Azitromicina
- Claritromicina.

#### **Complicaciones**

Los reportes del curso natural de la enfermedad, evidencian complicaciones de tipo supurativa y no supurativa, la enfermedad puede diseminarse por todo los tejidos. La segunda por secuelas a la respuesta del sistema inmunológico sobre el germen como fiebre reumática o glomerulonetritis. (31).

Las complicaciones supurativas locales por extensión a zonas adyacentes son:

- Absceso peri amigdalino.
- Absceso retro faríngeo.
- Adenitis purulenta.
- Mastoiditis.
- Sinusitis.
- Otitis media.

Las complicaciones no supurativas son:

- Fiebre reumática.
- Glomerulonefritis.
- Artritis.

La fiebre reumática es rara en los países desarrollados y tendría relación con predisposición genética o cepa reumatogénica circulante (31)

#### 2.3. Formulación de hipótesis

#### 2.3.1 Hipótesis general:

El aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) produce efecto antibacteriano *in vitro* en cepas de *Streptococcus pyogenes*.

#### 2.3.2 Hipótesis específicas:

- 1. Existen algunos tipos de metabolitos secundarios presentes en el aceite esencial de las semillas *de Coriandrum sativum* (Cilantro).
- Existe una concentración en el aceite esencial de las semillas de Coriandrum sativum (Cilantro) con mayor efecto antibacteriano in vitro en cepas de Streptococcus pyogenes.
- 3. El aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) produce mayor efecto antibacteriano *in vitro* en cepas de *Streptococcus pyogenes* en comparación con la Azitromicina.

#### 2.4 Variables

#### 2.4.1 Tabla de operacionalización de variables

Variable independiente	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores
Aceite esencial de las semillas de <b>Coriandrum sativum</b> (Cilantro)	Producto obtenido de las semillas de <b>Coriandrum</b> <b>sativum</b> (Cilantro)	Concentración de aceite esencial de las semillas de Coriandrum sativum (Cilantro)	Fitoquímico organoléptico	-Prueba de Miscibilidad -Metabolitos secundarios -Concentración a determinar Efecto comparado con Azitromicina
Variable dependiente	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores
Efecto antibacteriano	Capacidad de una sustancia para inhibir el crecimiento de cepas bacterianas	Sensibilidad bacteriana frente al aceite esencial de las semillas de Coriandrum sativum (Cilantro)	Microbiología	Medición de halos de inhibición (Diámetro de los Halos)

#### 2.5 Definición de términos básicos

**Agar.** Es un polímero que se extrae de las algas, es compuesto formado por azucares de alto peso molecular como la galactosa, es la base para la preparación de los medios de cultivo, se usa en la industria farmacéutica para la elaboración de emulsiones y en el estreñimiento como laxantes, en la electroquímica su uso se reporta en inmunodifusión y la inmunoelectroforesis (32)

**Antibacteriano.** Es toda sustancia que tiene la capacidad de interactuar con las bacterias eliminándolas, inhibiendo su crecimiento y desarrollo o desorganizándolo en sus funciones metabólicas. (33)

**Bacterias Gram positivas.** Las bacterias Gram positivas tienden a teñirse de color purpura con la tinción Gram ya que el colorante queda atrapado en la capa de peptidoglucano (una estructura entrecruzada y gruesa que tiene forma de malla y rodea a la célula). (34)

**Bacterias Gram negativas.** Son bacterias cuya estructura primaria posee un glucopeptido que es el peptidoglucano, que le da rigidez a la pared y que no puede ser teñida por el cristal violeta de Gram. (34)

**Cepa.** Es un conjunto de colonias de microorganismos que tienen la misma particularidad o el mismo origen común. (35)

**Cultivos.** Es un sistema desarrollado con la finalidad de realizar el crecimiento y proliferación de los microorganismos que se quieren estudiar, se trata de un medio óptimo para el estudio microbiano, su empleo en la microbiología, medicina y veterinaria está muy difundido, hoy la industria farmacéutica también lo emplea para determinar la calidad de sus medicamentos. (36)

**Efecto antibacteriano** *in vitro*. Es el procedimiento desarrollado *in vitro* el cual tiene la finalidad de provocar la muerte o inhibición de la bacteria, este efecto es observable a través de halos de inhibición. (37)

**Halo de inhibición.** Es un disco o una zona que se forma alrededor de un antibiótico que determina la potencia del mismo y su utilidad sobre las cepas bacterianas. Al procedimiento se le llama también antibiograma <sup>(38)</sup>

**Azitromicina.** La azitromicina es un antibiótico semisintético que pertenece al grupo de los macrólidos de segunda generación. Su mayor estabilidad, penetración y espectro de acción con respecto a la Eritromicina lo convierte en uno de los antimicrobianos más prescritos en la actualidad para el tratamiento de diversas infecciones en niños <sup>(39)</sup>

In vitro. Es un procedimiento que emplea tubos de ensayo y que tiene la finalidad observar el crecimiento o desarrollo bacteriano en un sistema controlado (40)

#### **CAPÍTULO III**

#### **METODOLOGÍA**

#### 3.1. Tipo de estudio

**Es de tipo experimental,** puesto que se realizó la manipulación de las semillas de *Coriandrum sativum*, para la extracción del aceite, para probar el efecto antibacteriano, ya que se cuenta con un grupo control positivo que es Azitromicina, un grupo control negativo representado por el cloruro de sodio; y un grupo experimental representado por el aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro), en diferentes concentraciones 1%,10%,20% y 30%. Cada grupo representados por discos de papel filtro embebidos con las diferentes concentraciones.

*In vitro*: la investigación se realizó en medios de cultivo que sirven para que las bacterias se multipliquen y desarrollen, ya que las bacterias son manipuladas para las investigaciones.

**Analítico:** comprendió a la licitación de diferentes componentes que presentan los aceites.

**Cuantitativo:** se realizó las diferentes mediciones del diámetro de los halos formado en el periodo de tiempo establecido.

#### 3.2 Diseño de investigación

Diseño experimental

#### 3.3 Población y muestra

#### 3.3.1 Población

#### Población bacteriana

El estudio se realizó en cepas de *Streptococcus pyogenes ATCC 19615* proporcionado por el laboratorio de referencia de infecciones respiratorias agudas del Instituto Nacional de Salud por la Dra. María Luz Miraval Toledo.

#### Población vegetal

Está representada por la especie *Coriandrum sativum* (Cilantro) que fueron recolectadas del Departamento de Cajamarca, Provincia de Santa Cruz - Udima, ubicado a una altitud aprox. 2555 msnm.

#### 3.3.2 Muestra

#### Muestra bacteriana

Está conformada por un inóculo de colonias de cepas de *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615.

#### Muestra vegetal

Se utilizó 3,300 kg de semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro).

#### 3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

La técnica utilizada para la recolección de datos fue la observación, mediante un pie de rey o vernier, con la cual se registraron los datos obtenidos durante el proceso de investigación. Los datos fueron recopilados en fichas de **recolección de datos**, desde la prueba de solubilidad, la marcha fitoquímica hasta el efecto antibacteriano. Este dato nos ayudó a evidenciar el objetivo principal de nuestra investigación.

#### 3.5 Técnicas de procesamiento y análisis de datos

Los datos obtenidos fueron llevados al sistema estadístico donde se analizó la significancia de los valores obtenidos.se ingreso los datos al sistema Excel y Word 2016 para su procesamiento

#### 3.6 Procedimiento experimental

#### 3.6.1 Identificación de la muestra de estudio

La identificación taxonómica semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) lo realizó el consultor botánico Hamilton W. Beltrán S. según el sistema de clasificación de Cronquist (1981), obteniéndose la certificación botánica que se encuentra en el anexo.21.

#### 3.6.2 Recolección de la muestra vegetal

La muestra de la especie *Coriandrum sativum* (Cilantro) que fueron recolectadas del departamento de Cajamarca, provincia de Santa Cruz - Udima, ubicada a una altitud aprox. 2555 msnm. Luego de la recolección, se procedió a realizar las siguientes actividades:

**Limpieza:** se limpió escrupulosamente las semillas obtenidas a fin de eliminar algún tipo de residuo o interferente que podría contaminar la muestra.

**Secado:** se procedió a secar la muestra a temperatura ambiental, teniendo cuidado de cambiar continuamente las canastillas de papel elaborados como contenedores, se prepararon varias canastillas de papel a fin de acelerar el proceso y aumentar la superficie de contacto ambiental.

**Disminución del tamaño de partículas:** una vez secas y con ayuda de un mortero se procedió a moler finamente teniendo en cuenta de no ser muy enérgico por que podría desprenderse el aceite.

3.6.3 Obtención del aceite esencial de Coriandrum sativum (Cilantro)

Se armó un sistema de destilación que consta de un caldero de 8 litros de capacidad,

una tolva de acero inoxidable, un refrigerante con conexiones de manqueras para el

proceso de enfriamiento. En su interior se colocó la muestra seca y molida. El caldero

tiene una capacidad de 3.5L y permite 500g de muestra y alcanza una temperatura de

230°C, es sistema de refrigeración se mantuvo entre 18 y 20°C. El producto obtenido

se recepcionó en una pera de decantación, luego se separó el aceite esencial con

ayuda de un solvente orgánico Diclorometano. Se obtuvo 5mL de aceite esencial y se

procedió a sacar el rendimiento con la siguiente formula:

Rendimiento :  $\frac{\text{Kg.Aceite obtenido}}{\text{Kg.Carga vegetal}} \times 100$ 

Rendimiento: 0.005 / 0.5x 100 = 1%

El rendimiento obtenido fue del 1% menor al esperado pero comprensible para aceites

esenciales, con el producto obtenido se realizó los posteriores ensayos.

3.6.4 Screnning fitoquímico del aceite esencial de la semilla de Coriandrum

sativum (Cilantro)

Prueba de Miscibilidad. El aceite esencial del Coriandrum sativum (Cilantro)

obtenido se sometió a la prueba de Miscibilidad, para ello se empleó solventes polares

y apolares. Además, se emplearon tubos de vidrios marca Pyrex de 13x100, pipetas

de 2mL y gradillas de metal Ver tabla Nº2.

Marcha fitoquímica. La marcha se realizó con una gota de aceite y en una placa de

toques, algunas pruebas fueron realizadas en tubo de ensayo de marca Pyrex de

13x100, además se empleó pipetas de 2mL para agregar los reactivos. Método de

Olga Lock de Ugaz. Ver anexo (2) y Tabla Nº3.

33

Prueba para flavonoides

Ensayo de Shinoda. Se tomó unas gotas de aceite en un tubo de ensayo, y se cortó

finamente las cintas de limaduras de magnesio y se colocó en el tubo. Se adicionó

ácido clorhídrico concentrado por las paredes del tubo.

Resultado: la aparición de colores: naranja, rojo, violeta ó rosado, indican la presencia

de flavonoides en el material vegetal.

Identificación de lactonas

Ensayo de Baljet. Tomar 1 gota del aceite y adicionar 1 gota del reactivo de Baljet

que contiene ácido pícrico e hidróxido de sodio.

Resultado: Se considera positivo ante presencia de coloración anaranjada o roja

oscura.

Identificación de alcaloides

Ensayo de Dragendorff. Reacción no específica para alcaloides. Se agrega 1 mL

de HCI 10%. Se calienta a 60°C por 10 minutos y se agrega sol de reactivo

Dragendorff.

**Resultado:** se considera positivo ante presencia de precipitado anaranjado-marrón.

Ensayo de Mayer. Solución A: disolver 1.36g de cloruro mercúrico con 60mL de agua.

Solución B: disolver 5g de yoduro de 10mL de agua. potasio en

Mezclar: Las dos soluciones y aforar a 100mL con agua destilada.

Resultado: se considera positivo ante la presencia de precipitado blanco.

**Ensayo de Wagner.** En una fiola de 100mL, disolver 1.27g de yodo (resubliminado)

y 2 gotas de voduro de potasio en 20mL de agua: aforar la solución con 100mL de

agua destilada.

**Resultado**: se considera positivo a la presencia de precipitados color marrón.

34

#### **Esteroles**

**Prueba de Liebermann-Burchard.** Se mezcla 1mL de anhidro acético y uno de clorofromo, se enfría a 0º y se le añade 1gota de ácido sulfúrico

**Resultado:** se considera positivo ante presencia de color azul, verde, rojo, anaranjado, etc. los que cambian con el tiempo a claro.

#### Carotenos

**Prueba de Liebermann-Burchard.** Se mezcla 1mL de anhidro acético y uno de clorofromo, se enfría a 0º y se le añade 1gta. de ácido sulfúrico

**Resultado:** se considera positivo ante presencia de color azul, verde, rojo, anaranjado, etc. los que cambian con el tiempo a claro.

#### **Fenoles**

Se toman alícuotas de una gota del aceite y se agrega una gota de cloruro férrico.

**Resultado:** se considera positiva la aparición de un precipitado de color azul oscuro a verde oscuro.

#### **Triterpenos**

**Prueba de Liebermann-Burchard.** Se toma unas gotas del aceite, se le agrega gotas de cloroformo haciendo caer por las paredes, 1mL de anhídrido acético y se deja reposar en frío.

**Resultado:** la aparición de color es rojo, rosa, verde, púrpura o azul en la interfase cuando se añaden 1 o 2 gotas de ácido sulfúrico concentrado se consideran positiva.

#### Identificación de grasas

**Prueba de Sudán III.** Se toma unas gotas de aceite y se le agrega la solución alcohólica de Sudán III para revelar la presencia de grasas.

**Resultado:** los lípidos se colorean selectivamente de rojo – anaranjado con el colorante Sudán III.

# 3.6.5 Procedimiento experimental "efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de la semilla de Coriandrum Sativum (Cilantro) en cepas Streptococcus pyogenes"

Para la evaluación del efecto antibacteriano se realizaron los siguientes procedimientos:

#### a. Elección de la técnica microbiológica:

Para el desarrollo de la eficacia microbiológica, fue necesario emplear el método de **Kirby Bauer**, el cual es un método validado para medir la actividad de un compuesto con propiedades bacteriostáticas sobre una cepa. National Committee for Clinical Laboratory Standars (NCCLS).

#### b. Materiales:

- -Vernier
- -Placas Petri de vidrio
- -Asa de Drigalsky
- -Tubos estériles con tapa rosca
- -Viales de vidrio de 5mL de capacidad
- -Puntas para micropipeta de 20-200 µL y 0.5-5mL
- -Micropipetas calibradas de 20-200 µL y 0.5-5mL
- -Frascos de vidrio de 500mL de capacidad con tapa rosca
- -Sacabocados
- -Beaker de 50mL
- -Mecheros
- -Desinfectantes
- -Goteros

#### c. Insumos

#### Medios de cultivo:

- -Agar agar
- -Caldo Infusión cerebro-corazón
- -Suero fisiológico estéril (NaCl 0.9%)

#### Inóculo:

-Streptococcus pyogenes ATCC19615

#### Muestra:

-Aceite esencial de semillas de cilantro al 30%, 20%, 10% y 1%

#### Reactivos:

- -Dimetilsulfóxido (DMSO)
- -Etanol 96°
- -Discos de Azitromicina 10ug

#### d. Equipos:

- -Incubadora 35°C
- -Autoclave Vertical Digital
- -Potenciómetro
- -Baño María
- -Balanza analítica
- -Mechero Bunsen

#### e. Tratamiento de la muestra

El aceite esencial se trabajó a 4 concentraciones: 30%, 20%, 10% y 1%

Para realizar las diluciones a partir del aceite esencial se usó DMSO y dichas diluciones se realizaron de la siguiente forma:

30%: 300uL del aceite esencial en un vial de vidrio y se completó con 700uL de DMSO.

20%: 200uL del aceite esencial en un vial de vidrio y se completó con 800uL de DMSO.

10%: 100uL del aceite esencial en un vial de vidrio y se completó con900uL de DMSO.

1%: 10uL del aceite esencial en un vial de vidrio y se completó con 990uL de DMSO.

Se utilizó pocillos para el análisis de difusión en placa, los cuales se llenaron con la muestra a analizar. La preparación de los pocillos se realizó por triplicado.

También se agregó el diluyente (DMSO) en respectivos pocillos como control negativo.

#### f. Preparación del agar infusión cerebro corazón

El agar infusión cerebro corazón se preparó usando como base el caldo infusión cerebro corazón al cual se le añadió una cantidad necesaria de agar agar para que se convierta en un medio sólido. Se preparó con agua destilada de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Se auto clavó el agar a 121°C y 15 lb/psi durante 15 minutos. Inmediatamente después de autoclavar se dejó enfriar en Baño María a 45 - 50°C. Una vez temperado se vertió el preparado fresco y tibio a Placas Petri de vidrio estériles, para dar un fondo uniforme de aproximadamente 4 mm. Esto corresponde a 25- 30 mL para placas de 100 mm de diámetro. El medio de agar se dejó enfriar a temperatura ambiente.

#### g. Preparación de los inóculos bacterianos

A partir de colonias puras del microorganismo *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615 se tomó una cierta cantidad de colonias y se diluyó en un tubo de ensayo conteniendo 10 mL de suero fisiológico (cloruro de sodio 0.9%) de tal manera que la solución resultante tenga una turbidez muy similar al tubo N°1 de la escala de Mac Farland (escala turbidimétrica que consiste en una serie de tubos con turbidez creciente que permite hallar la concentración aproximada de una solución bacteriana) el cual corresponde a una concentración de 3x108 unidades formadoras de colonias por mililitro .

A partir de esta última solución realizó una dilución de 1 en 3, para ello de esta solución preparada tomar 3 mL y se diluyo a un volumen total de 9 mL con suero fisiológico en un tubo con tapa rosca, todos los materiales usados fueron esterilizados y también el área de trabajo. La solución resultante tiene una concentración de 1x10<sup>8</sup> ufc/mL, esta será la concentración de trabajo para el inóculo.

#### h. Inoculación de las placas

Se agregó 100 uL del inóculo bacteriano preparado (1x10<sup>8</sup> ufc/mL) a cada una de las placas y con la ayuda de una espátula de Drigalsky se esparció el inoculo por toda la placa de tal manera que se obtuviera un crecimiento homogéneo, para lo cual se deslizó el asa en la placa en forma paralela y bien compacta que comprende toda la superficie de la misma. Luego se repitió el procedimiento rotando la placa 60° en dos oportunidades más. Se extremó los cuidados en sembrar las placas de borde a borde, porque de lo contrario podría haber problemas en la realización de las lecturas. Se dejó secar 3 a 5 minutos antes de hacer los pocillos.

#### i. Preparación de los discos de antibióticos

Se usó discos de Azitromicina 10ug

#### j. Formación de los pocillos en las placas inoculadas

Se procedió primero a esterilizar el sacabocados con alcohol y quemándolo en el mechero; luego, con mucho cuidado realizar los pocillos, se realizaron tres por cada placa. Los pocillos mantuvieron una distancia de 15 mm sobre el borde de la placa Petri y se distribuyeron de tal manera que no se superponga los halos de inhibición. Luego de formados los pocillos, a cada pocillo se le agregó 30uL de la respectiva dilución de la muestra. Posteriormente la placa se incubó a 35-37°C durante 18-24 horas.

En la interpretación de los datos, la referencia consultada fue la de (Duraffourd y Lapraz, 1983). La evaluación se realizó de forma cuantitativa a través de la medición de los halos con el pie de Rey o vernier. Para demostrar la susceptibilidad se tuvo en cuenta la siguiente informacion:

Nula (-) para un diámetro inferior a 8 mm

Sensibilidad baja (+) para un diámetro entre 9 y 14 mm

Sensibilidad media (++) para un diámetro entre 14 y 20 mm

Sensibilidad alta (+++) para un diámetro superior a 20mm

#### **CAPÍTULO IV**

# PRESENTACIÓN DE ANÁLISIS Y RESULTADOS

#### 4.1 Presentación de los resultados

Tabla 2: Prueba de miscibilidad

Reactivos	aceite esencial de la semilla de <i>Coriandrum sativum</i> (Cilantro)		
Etanol	++		
Cloroformo	+++		
Éter etílico	+++		
Butanol	++		
Metanol	++		
Agua destilada	-		
Ciclo hexano	++		

Fuente: Elaboración Propia

Leyenda: Muy Miscible +++ Miscible ++ Poco Miscible + No miscible -

Tabla 3: Marcha fitoquímica

METABOLITO	REACTIVOS	RESULTADO
FLAVONOIDES	Shinoda	++
LACTONAS	Baljet	-
ALCALOIDES	Dragendorff	+
ALCALOIDES	Mayer	-
ALCALOIDES	Wagner	-
ESTEROIDES	L-Burchard	-
CAROTENOS	L-Burchard	-
COMPUESTOS FENÓLICOS	FeCl <sub>3</sub>	+
TRITERPENOS	L-Burchard	++
IDENTIFICACION DE GRASAS	Sudan III	-

Los resultados obtenidos durante la marcha fitoquímica del aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) evidenciaron la mayor presencia de flavonoides y triterpenos.

Tabla 4: Efecto antibacteriano *in vitro* del aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro).

MICROORGANISMO	CONTROLES		MUESTRA			
	DIAMETRO DE INHIBICION		DIAMETRO DE INHIBICION (mm)			
	(mm)					
	AZITROMICINA 10ug 21 21 20 49			30%	30%	
				49	46	49
Streptococcus	20%				l	
pyogenes				40	42	44
				10%		
				19	24	21
	DIMETILSULFOXIDO				1%	
	6	6	6	6	6	6

<sup>\*</sup>El tamaño de los pocillos es de 6mm, por lo tanto, cuando se reporta 6mm indica que no hay formación de halos de inhibición.

Nula (-) para un diámetro inferior a 8 mm

Sensibilidad baja (+) para un diámetro entre 9 y 14 mm

Sensibilidad media (++) para un diámetro entre 14 y 20 mm

Sensibilidad alta (+++) para un diámetro superior a 20mm

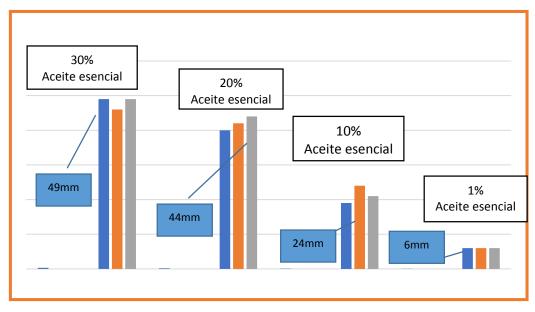


Figura 5. Efecto antibacteriano *in vitro* del aceite esencial de *Coriandrum* sativum (Cilantro)

#### 4.2 Contrastación de las hipótesis

#### Hipótesis general:

H1: El aceite esencial de las semillas de **Coriandrum sativum** (Cilantro) sí produce efecto antibacteriano *in vitro* en cepas de **Streptococcus pyogenes.** 

Ho: El aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) no produce efecto antibacteriano *in vitro* en cepas de *Streptococcus pyogenes*.

Tabla 5: Prueba ANOVA

	Suma de cuadrados	gl		Media cuadrática	F	p valor
Entre grupos	347.829		5	78.957	127.301	0.002
Dentro de grupos	18.857	2	25	0.599		
Total	366.686	3	30			

La salida del SPSS para la prueba ANOVA, demostró que el p valor es menor a 0.05. **Decisión:** por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula, Existe al menos un tratamiento con efecto antibacteriano diferenciado. Para determinar cuál o cuáles de los tratamientos presentan dicho efecto se realizó una prueba de comparaciones múltiples.

Fuente: Elaboración propia.

#### Hipótesis específica 1

**H1:** Existen algunos tipos de metabolitos secundarios en el aceite esencial de las semillas *de Coriandrum sativum* (Cilantro) con efecto antibacteriano.

**Ho:** No Existe algunos tipos de metabolitos secundarios en el aceite esencial de las semillas *de Coriandrum sativum* (Cilantro) con efecto antibacteriano.

Al realizar la marcha fitoquímica, se pudo evidenciar la presencia de metabolitos secundarios los cuales son responsables del efecto antibacteriano.

Decisión: Se rechaza la hipótesis nula (Ho)

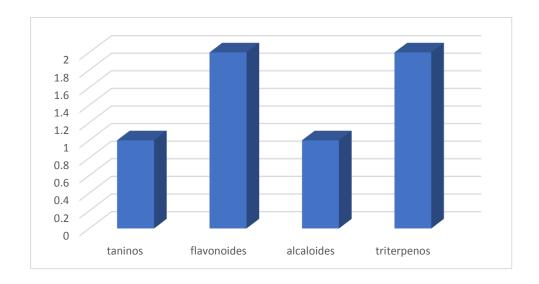


Figura 6. Metabolitos secundarios presentes en el aceite esencial de *Coriandrum sativum* (Cilantro)

Fuente: Elaboración propia

#### Hipótesis especifica 2

**H1:** Existe una concentración en el aceite esencial de las semillas de **Coriandrum sativum** (Cilantro) con mayor efecto antibacteriano *in vitro* en cepas de **Streptococcus pyogenes.** 

**Ho:** No Existe una concentración en el aceite esencial de las semillas de **Coriandrum sativum** (Cilantro) con mayor efecto antibacteriano *in vitro* en cepas de **Streptococcus pyogenes.** 

Al realizar la prueba microbiológica, se pudo evidenciar que las concentraciones del aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) al 30% presenta mayor efecto antibacteriano en cepas de *Streptococcus pyogenes*.

Decisión: Se rechaza la hipótesis nula (Ho)

#### Hipótesis especifica 3

**H1:** El aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) produce mayor efecto antibacteriano en cepas de *Streptococcus pyogenes* en comparación con la Azitromicina.

**Ho:** El aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) no produce mayor efecto antibacteriano en cepas de *Streptococcus pyogenes* en comparación con la Azitromicina.

Tabla 6: Comparaciones múltiples: DMS (Diferencia mínima significativa)

(I) Tratamiento		Diferencia de medias (I-J)	Sig.
	10%	0.429	0.04
Aceite esencial de las semillas de Coriandrum sativum (Cilantro)	20%	2,857*	0.03
	30%	7,143 <sup>*</sup>	0.01
AZITROMICINA 10ug	10ug	0.567*	0.04

<sup>\*.</sup> La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

La tabla 06 muestra las comparaciones de los promedios de las puntuaciones dos a dos. En primer lugar, compara los aceites esenciales para determinar si tienen un efecto antibacteriano, en segundo lugar, se comparan la Azitromicina, para determinar si son comparables en cuanto a su efecto.

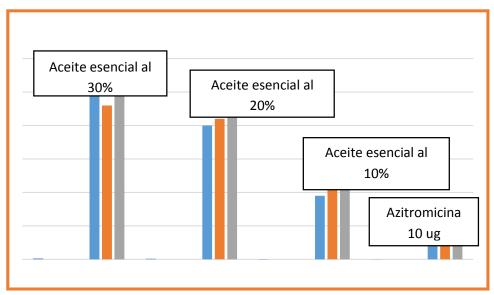


Figura 7. Porcentaje del efecto antibacteriano *in vitro* de aceite esencialFuente: Elaboración propia

Al realizar la prueba microbiológica comparativa, se pudo evidenciar que las concentraciones del aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) al 20% y al 30% presenta mayor efecto antibacteriano en cepas de *Streptococcus pyogenes* en comparación con la Azitromicina.

**Decisión:** Se rechaza la hipótesis nula **(Ho).** Respecto a los resultados obtenidos queda comprobada que el aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) presenta efecto antibacteriano en cepas de *Streptococcus pyogenes.* **Decisión**. Por lo tanto, se acepta la hipótesis general.

#### 4.3 Discusión de resultados

En la Tabla 2: Donde se presenta la Prueba de Miscibilidad, se evidencia que el aceite esencial de las semillas de *Coriandrum Sativum* (Cilantro presenta una alta miscibilidad en solventes apolares y de mediana polaridad.

En la Tabla 3: Se muestra el Tamizaje fitoquímico, realizado con el aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) se evidenció que hay mayor presencia de metabolitos secundarios tales como: flavonoides y triterpenos.

En la Tabla 4: Se demostró que el aceite esencial de las semillas de *Coriandrum* sativum (Cilantro), posee mayor efecto antibacteriano *in vitro* en comparación con la Azitromicina.

En la prueba microbiológica de efecto antibacteriano, se pudo evidenciar que la concentración que provoca los mayores halos de inhibición sobre cepas de *Streptococcus pyogenes* fue al 30%, obteniendo halos de una media de 48 mm, al 20% se obtuvo una media de 42 mm y al 10% una media de 21 mm.

Los resultados obtenidos son similares a los obtenidos por **Salinas J, Imán A. (2016)** quienes realizaron la Actividad Antioxidante y Antibacteriana in vitro de las hojas del *Coriandrum sativum* (Cilantro); encontrando fenoles, flavonoides, carotenoides.

Además se evidencia que los resultados hallados en este estudio son superiores a los realizados por **Mamani M E, (2016),** en su comparación de la actividad antibacteriana in vitro del aceite esencial de orégano (*Origanum vulgare*), quien alcanzó un halo de 12 mm. No hay evidencias sobre el efecto antibacteriano del aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) en cepas de *Streptococcus pyogenes* comparados con azitromicina pero sí con amoxicilina, siendo la investigación realizada con cilantro mucho más efectivo que con orégano.

# CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1 Conclusiones

- 1. Se realizó una hidrodestilación de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) de las cuales se obtuvo metabolitos secundarios, tipo terpenos.
- 2. El aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) posee efecto antibacteriano en cepas de *Streptococcus pyogenes* a las concentraciones de 10%, 20% y 30%.
- 3. El efecto antibacteriano *in vitro* del aceite esencial de las semillas de *Coriandrum sativum* (Cilantro) en cepas de *Streptococcus pyogenes* es superior en comparación con la Azitromicina.

#### 5.2 Recomendaciones

- 1. Realizar más estudios con el aceite esencial de las semillas de *Coriandrum* sativum (Cilantro) con otras cepas ya que presenta muchas posibilidades como agente antibacteriano.
- 2. Realizar ensayos de identificación más precisos para determinar los constituyentes presentes en el aceite como puede ser una cromatografía de Gases acoplada a masas.

#### **REFERENCIAS**

- 1. Álvez F, Sánchez J.M.Servicio de Pediatria. Hospital Clinico Universitario Santiago de Compostela. Pediatria. Servicio de Atención Primaria. Chapela. Vigo.
- 2. Pinheiro P. Faringitis Estreptococica. Sintomas, Diagnóstico y tratamiento.7 de marzo 2018. <a href="https://www.mdsaude.com/es/2016/10/faringitis-estreptococica.html">https://www.mdsaude.com/es/2016/10/faringitis-estreptococica.html</a>
- Efstratiou A, et al. editores. Fuente Streptococcus pyogenes: Biología Básica a Manifestaciones Clínicas. Oklahoma City (OK): Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Oklahoma; 2016-. Feb 10.
- Jiménez J, Iman A. [Tesis para optar el título profesional de Licenciados en Bromatología y Nutrición Humana] Universidad Nacional de la Amazonia. Iquitos-Perú (2016)
- Arteaga F. Efecto antibacteriano "in vitro" del aceite esencial de piper angustifolium (matico) sobre Streptococcus pyogenes. [Tesis para optar el grado de bachiller en medicina] Universidad Nacional de Trujillo; (2016)
- 6. Mamani Manyela E. "Comparación de la actividad antibacteriana in vitro del aceite esencial de orégano (Origanum vulgare) y la Amoxicilina de 500 mg frente al Streptococcus pyogenes ATCC 19615, [Tesis para optar el título de Químico Farmaceutico] Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann Facultad de ciencias de la salud. Tacna- 2017:7
- 7. Zárate M. Revista Pueblo continente. Universidad Privada Antenor Orrego. 2014 Vol. 26, Núm. 1.
- 8. García (2015). En la tesis "Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de Pelargonium hortorum sobre la cepas de Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 y Staphylococcus aureus ATCC25923" [Tesis para optar el Título de Médico Cirujano] Universidad Privada Antenor Orrego (2015)
- 9. Muquincho Minango Belén. "Aplicación de los aceites esenciales de albahaca (Ocimum bacilicum), Cilantro (Coriandrum sativum), y Guayaba (Psidium gayaba) como antioxidante en salchichas de pollo tipo Frankfurt". [Tesis para optar el Titulo en Ingeniería Industrial y Alimentos] Universidad de las Américas. Ecuador (2017)

- 10. Dastgheib L, et al, "Eficacia del extracto tópico de Coriandrum sativum en el tratamiento de recién nacidos con dermatitis del pañal: un ensayo único con cegamiento no aleatorizado y controlado". Publicado en línea: 2017 Ago 18. doi: 10.21315 / mjms2017.24.4.11 <a href="https://europepmc.org/articles/PMC5609694">https://europepmc.org/articles/PMC5609694</a>
- 11. Escobar A, Molina C, Zapata G. "Comparación de la Actividad Acaricida entre Ocimum basilicum, Coriandrum sativum y Thymus vulgaris contra el ácaro Tetranychus urticae". [Tesis para optar el Título de Ingeniero en Biotecnología de los Recursos Naturales] Universidad Politécnica Salesiana.Quito-Ecuador.2013.https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/5100/1/UPS-QT03733.pdf
- 12. Mosquera T, Melania T.". Universidad Politécnica Salesiana. Vol. 13 Núm. 1: (enero-junio 2011).
  - https://lagranja.ups.edu.ec/index.php/granja/article/view/13.2011.04
- 13. Yaguana C. (2015). [Tesis para optar Título de Licenciado en Microbiologia Clinica y Aplicada] Universidad Católica del Ecuador-Quito, 2015.
- 14. Julian Pérez Porto y María Merino. Publicado: 2016 Actualizado: 2018 htt://definición.de/cilantro/
- 15. García D Serrano. Cilantro o perejil *Coriandrum sativum* o Petroselinum crispum y sus aceites esenciales .Revista Tecno Agro N° 116 Publicado 16 mayo 2017
- 16. Cano C. Bonilla P. Roque M. "Actividad antimicótica in vitro y elucidación estructural del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* "muña". Lima. Institutos de Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales "Juan de Dios Guevara". Universidad Nacional Mayor de San Marcos (2006).
  - http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/2573
- 17. Bandoni, A. Los recursos vegetales aromáticos en Latinoamérica, su aprovechamiento Industrial para la producción de aromas y sabores. Food and Agriculture Organización of de United Nations. Edit. UNLP-CYTED. 2000. Bs. As.
- 18. Ccallo Sofía. Concentración mínima inhibitoria del aceite esencial del *Minthostachys mollis (muña)*, frente a la actividad bacteriana de *Streptococcus mutan y Porphyromonas gingivalis*. [Tesis para optar el Título de Cirujano Dentista] Universidad Nacional del Altiplano Facultad Ciencias de la Salud Escuela Profesional de Odontología (2018)

- 19. Sena. Introducción a la Industria de los Aceites Esenciales extraídos de Plantas Medicinales y Aromáticas. Sistema de Bibliotecas SENA. 2013.
  <a href="https://repositorio.sena.edu.co/sitios/introduccion\_industria\_aceites\_esenciales">https://repositorio.sena.edu.co/sitios/introduccion\_industria\_aceites\_esenciales</a>
- 20. Mandal S, Mandal M. Aceite esencial de cilantro (*Coriandrum sativum L.*): Química y actividad biológica. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. Volumen 5, edición, 2015. Pág. 421-428 2015 <a href="https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.04.001">https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.04.001</a>
- 21. Soplin O. 2015. Incidencia de infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años, puesto de salud Magdalena, Chachapoyas (Tesis para optar el título de enfermero) Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza .Amazonas-Perú.
- 22. Larry D. "Gram Positive Pyogenic Cocci". Centro Médico Universidad de Mississippi Medical Center. Lectura del 2º año de medicina 2005 pag. 133-145.
- 23. Valerisa P. Conceptos microbiologicos de Streptococcus pneumoniae, Rev. chil. infectol. 2001. v. 18 s.1 Santiago.
  <a href="https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0716-10182001000000002">https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0716-10182001000000002</a>
- 24. Gavilánez M. (2017) Variabilidad de la práctica clínica en el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis bacteriana aguda en pacientes de 3 a 15 años de edad en unidad de atención de primer nivel, centro de salud "Fray Bartolome de las Casas". [Tesis para optar el título de Médico especialista ] Facultad de Medicina. Universidad Pontificia de Quito- Ecuador
- 25. Cenjor C, Rodríguez JA, Ramos A, Cervera J, Tomás M, Asensi F, et al.. Patient consent to "antimicrobial treatment of tonsillitis. Acta otorrinolaringologica Española; 2003. 54:369-83. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12916480">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12916480</a>
- 26. Estudio Nacional de la Infección Respiratoria (ENIR). Gabinete de Estudios Sociológicos, SOCIMED Madrid1990.

  http://www.farmaceuticoscomunitarios.org/system/files/journals/824/articles/faring oamigdalitis\_0.pdf
- 27. Bisno AL.Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. Pediatrics1996,97:949-54 http://www.farmaceuticoscomunitarios.org/system/files/journals/824/articles/faringoamigdalitis\_0.pdf

- 28. Josep M, Alos J, Barcena M, Boleda X, Cañada J, Gomez N, Mendoza A y Vilaseca I. Antimicrobiano en la faringoamigdalitis aguda. Sociedad Española de Quimioterapia. Documento de consenso sobre tratamiento. Rev Esp Quimioter 2003;15:74-88.
- 29. Beth A, Choby M. (2009) Diagnóstico y tratamiento de la faringitis estreptocócica. Facultad de Medicina de la Universidad de Tennessee-Chattanooga, Chattanooga, Tennessee. Mar 1; 79 (5): 383-390.
- 30. Pérez R, Bandera F, González F, et al. Consensus document on the diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis. Anales de pediatría 2011. 75:342 e1-13.
- 31. Carrera S, Rodríguez A. Faringoamigdalitis aguda de etiología bacteriana. Faringitis estreptocócica Grupo A. Revista faso 2014. año 21 nº 2.
- 32. Descriptores de la ciencia de la salud [internet] . Sao paulo: Biblioteca virtual de salud. [Online]; Available <a href="http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/">http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/</a>
- 33. Guillem Prats. Microbiología Medica "Editorial Panamericana pág.234 9na Edición; 2013.
- 34. Patrick M, Ken R, Michael P. Morfología, síntesis y estructura de la pared celular de las bacterias. In Mosby E, editor. Microbiología médica. 5ta ed. Madrid España: Gea consultoría. P.11-13. 2006.
- 35. Quimicas. ¿Qué son las cepas bacterianas? Apuntes a la introducción de la química. (2012) <a href="https://iquimicas.com/que-es-una-cepa-bacteriana/">https://iquimicas.com/que-es-una-cepa-bacteriana/</a>.
- 36. Bertran, G. Farmacología Básica y Clínica" Editorial Mc Graw Hill pág. 70 12va Edición; 2013.
- 37. Mayta F, Sacsaquispe S. Evaluación in vitro del efecto antibacteriano del extracto etanòlico de Propóleo de Oxapampa Perú sobre cultivos de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) y *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923). Rev. Estomatol Herediana, (2010) 20(1): p. 19 24.
- 38. Ramos FM. Microbiología: Halos de inhibición. (2014) <a href="http://microbiologia3bequipo5.blogspot.pe/2014/10/halos-de-inhibicion.html">http://microbiologia3bequipo5.blogspot.pe/2014/10/halos-de-inhibicion.html</a>
- 39. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2012 <a href="http://www.pediamecum.es">http://www.pediamecum.es</a>
- 40. Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica Editorial Mc Graw Hill; 2007. pág. 56 12va Edición.

#### **ANEXOS**

# ANEXO 1: Elaboración del aceite esencial



Figura N°8: Escoger las semillas de cilantro de las impurezas, lavarlas y secarlas a temperatura ambiente.



Figura N°9: Reducir el tamaño con la ayuda de un mortero.





Figura N°10: Armar el sistema de destilación que consta de una caldera de 8 litros de capacidad, una tolva, un refrigerante y las mangueras de conexión

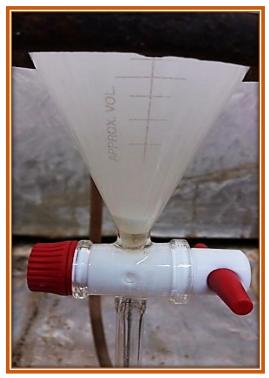




Figura N°11: Se separa el aceite en un embudo de decantación con la ayuda de un solvente orgánico el cual fue diclorometano.

# **ANEXO 2: MARCHA FITOQUÍMICA**

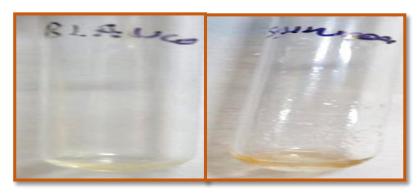


Figura N°12: Prueba para flavonoides

# Shinoda - Flavonoides. Resultado (++)



Figura N°13: Identificación de Lactonas

# Lactonas - Bajlet. Resultado (-)



Figura N°14: Ensayo Dragendorff

# Alcaloide - Dragendorff. Resultado (+)



Figura N°15: Ensayo de Mayer

Alcaloide – Mayer. Resultado (-)

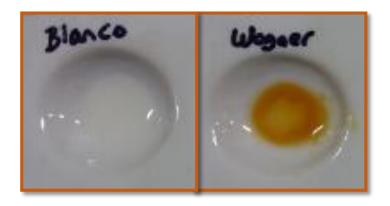


Figura N°16: Ensayo de Wagner

# Alcaloide - Wagner. Resultado (-)

#### - Esteroles



Figura N°17: Prueba de Liebermann-Burchard

Esteroides - Liebermann - Burchard. Resultado (-)

#### - Carotenos

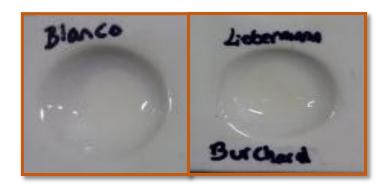


Figura N°18: Prueba de Liebermann-Burchard

# Esteroides - Liebermann - Burchard. Resultado (-)

#### - Fenoles



Figura N°19: Fenoles

# Fenoles - Cloruro férrico. Resultado (-)

# - Triterpenos



Figura N°20: Prueba de Liebermann-Burchard:

# Triterpenos - Liebermann - Burchard. Resultado (++)

# - Identificación de Grasas



Figura N°21: Prueba de Sudán III

# Grasas – Sudán III. Resultado (-)

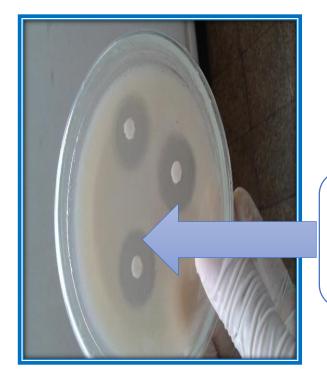
# ANEXO 3: Desarrollo microbiológico



Muestra del agar BHI (BLANCO), Se realizó 3 pocillos en cada Placa Petri



Figura N° 22: Blanco con DMSO



Halos de inhibición desarrollados por Discos de sensibilidad impregnados con Azitromicina sobre Streptococcus pyogenes



Figura N°23: Control positivo Azitromicina



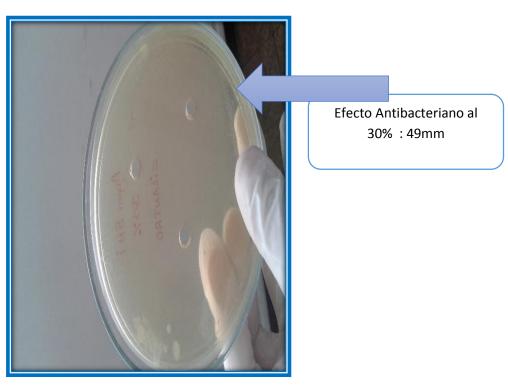


Figura N°24: Muestra al 30%



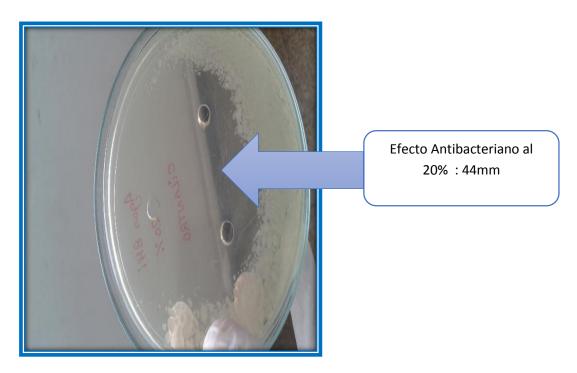


Figura N°25: Muestra al 20%

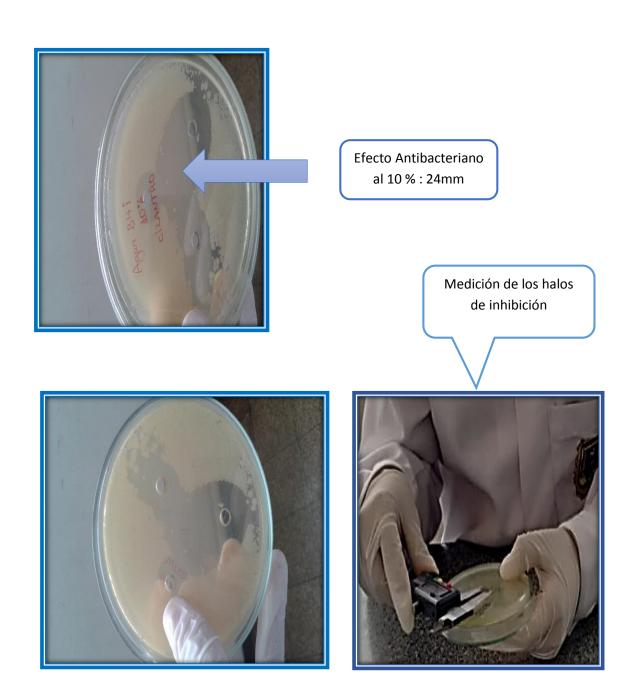
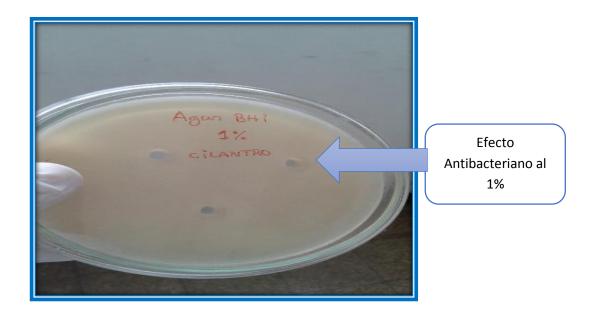


Figura N°26: Muestra al 10%



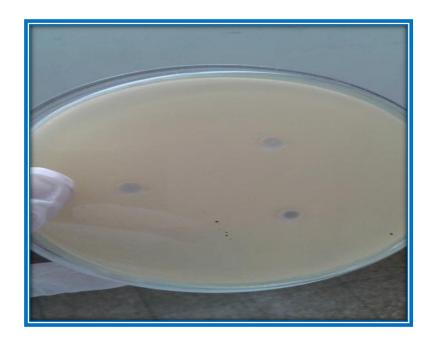


Figura N°27: Muestra al 1%

#### ANEXO 4: Certificación de la clasificación de la muestra vegetal.

Hamilton W. Beltrán S. Consultor Botánico Calle Natalio Sánchez 251- Jesús María hamiltonbeltran@yahoo.com

#### CERTIFICACION BOTANICA

El Biólogo colegiado y autorizado por el Inrena según RD. Nº 334-2013-MINAGRI-DGFFS/DGEFFS, con Registro Nº 37, certifica que la planta conocida como "CILANTRO" proporcionada por la Srta. BERTILA CHÁVEZ HERNÁNDEZ, ha sido estudiada científicamente y determinada como <u>Coriandrum sativum</u> y de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist 1981, se ubica en las siguientes categorías:

Reino:

Plantae

División:

Magnoliophyta

Clase:

Magnoliopsida

Subclase:

Magrioliopsidi

Orden:

Rosiidae Apiales

Género:

Coriandrum

Especie:

Coriandrum sativum L.

Se expide la presente certificación a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Lima, 23 Abril 2018

Blgo. Hamilton Beltrán

Hamilton Wilmer Beltran Santiago Biologo - Botánico CBP. 2719

#### ANEXO 5: Certificación de la cepa Streptococcus pyogenes ATCC 19615.



### **ANEXO 6: Matriz de consistencia**

PROBLEMAS	OBJETIVOS HIPÓTESIS OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES		CIÓN DE VARIABLES	METODOLOGÍA	INSTRUMENTOS	
GENERAL	GENERAL	GENERAL	VARIABLE INDEPENDIENTE	INDICADORES	TIPO	
¿Cuál es el efecto antibacteriano <i>in vitro</i> del aceite esencial de las semillas de <b>Coriandrum Sativum</b> (Cilantro) en cepas de <i>Streptococcus</i> pyogenes?	Determinar el efecto antibacteriano <i>in vitro</i> del aceite esencial de las semillas de <i>Coriandrum Sativum</i> (Cilantro) en cepas de <i>Streptococcus pyogenes</i> .	El aceite esencial de las semillas de Coriandrum Sativum (Cilantro) produce efecto antibacteriano in vitro en cepas de Streptococcus pyogenes.	Aceite esencial de las semillas <i>Coriandrum</i> <i>Sativum</i> ( Cilantro)	- Grado concentración al 1% - Grado de concentración al 10% - Grado de concentración al 20% - Grado de concentración al 30%	Experimental	-Ficha de observación participante
ESPECÍFICOS	ESPECÍFICOS	ESPECÍFICOS	VARIABLE DEPENDIENTE	INDICADORES	NIVEL	
1 Qué tipos de metabolitos secundarios presentará en mayor concentración el aceite esencial de las semillas de <i>Coriandrum sativum</i> (Cilantro).	Determinar los distintos tipos de metabolitos secundarios presentes en el aceite esencial de las semillas de <i>Coriandrum sativum</i> (Cilantro).	Existen algunos tipos de metabolitos secundarios en el aceite esencial de las semillas de <i>Coriandrum Sativum</i> (Cilantro).		Streptococcus pyogenes.	Básico	
2. ¿En qué concentración el aceite	2. Determinar la concentración	2. Existe una concentración en el		pyogenes.	DISEÑO	POBLACIÓN Y MUESTRA
esencial de las semillas de Coriandrum sativum (Cilantro) posee efecto antibacteriano en cepas de Streptococcus pyogenes?	del aceite esencial de las semillas de <i>Coriandrum</i> sativum (Cilantro) que posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Streptococcus pyogenes</i>	aceite esencial de las semillas de Coriandrum sativum (Cilantro) con mayor efecto antibacteriano en cepas de Streptococcus pyogenes.	Efecto antibacteriano		Experimental	Población: Streptococcus pyogenes.
3.¿Cuál será el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de las semillas de Coriandrum sativum (Cilantro) en cepas de Streptococcus pyogenes en comparación con la Azitromicina?	3.Evaluar el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de las semillas de Coriandrum sativum (Cilantro) en cepas de Streptococcus pyogenes en comparación con la Azitromicina	3.El aceite esencial de las semillas de <i>Coriandrum sativum</i> (Cilantro) produce mejor efecto antibacteriano en cepas de <i>Streptococcus pyogenes</i> en comparación con la Azitromicina.				Muestra:  Cepa de Streptococcus pyogenes