

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA



**EFFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL FRUTO DE
Vaccinium corymbosum L. (ARÁNDANO AZUL) SOBRE *Escherichia coli*
ATCC 25922**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico

TESISTAS

BACHILLER: GUZMAN VELA, VICTOR ANTONIO

ASESOR

Mg. MALDONADO PEREZ, JESSICA YVONNE

LIMA – PERÚ

2022

EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL FRUTO DE *Vaccinium corymbosum* L. (ARÁNDANO AZUL) SOBRE *Escherichia coli* ATCC 25922

INFORME DE ORIGINALIDAD

8%

INDICE DE SIMILITUD

8%

FUENTES DE INTERNET

0%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

repositorio.uigv.edu.pe

Fuente de Internet

7%

2

repositorio.uoosevelt.edu.pe

Fuente de Internet

1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo



ACTA DE SUSTENTACIÓN NO PRESENCIAL

Ante el Jurado constituido por los señores:

- PRESIDENTE: DR. HÉCTOR ALEXANDER VILCHEZ CÁCEDA
- SECRETARIO: MG. PEDRO JACINTO HERVIAS
- VOCAL: MG. OSCAR BERNUY FLORES LOPEZ

El postulante don: **GUZMAN VELA, VICTOR ANTONIO**, procedió a sustentar su TESIS en opción al título profesional de: QUÍMICO FARMACÉUTICO Y BIOQUÍMICO con el título:

“EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL FRUTO DE *Vaccinium corymbosum* L. (Arándano azul) SOBRE *Escherichia coli* ATCC. 25922”

Luego de analizar el texto escrito se ofrecen las siguientes consideraciones:

- ESTRUCTURA DEL TRABAJO:

Se observó estructura adecuada, respetando la estructura establecida por la universidad y presentando coherencia.

- DISEÑO TEÓRICO-METODOLÓGICO:

Se observó planteamiento adecuado del problema científico. Existe relación adecuada entre las diferentes partes del diseño teórico. Asimismo, existe determinación de los objetivos y correcto diseño metodológico.

- MARCO TEÓRICO:

Se observó coherencia en las definiciones conceptuales y adecuado pensamiento reflexivo y crítico del autor ante la literatura consultada. Existe profundidad en el análisis del tema y calidad en la producción del texto científico.

- ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS:

Se observó un adecuado análisis con correcto uso de tablas y figuras.

- CONCLUSIONES:

Se observaron conclusiones precisas y coherentes



▪ **RECOMENDACIONES:**

Se observaron recomendaciones puntuales y correctamente derivadas de las conclusiones

▪ **CITAS Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

Se observaron referencias actuales además de respetar las normas de citación

▪ **SOBRE EL EJERCICIO DE SUSTENTACIÓN:**

Correcta presentación y respeto al tiempo asignado. El expositor realizó una presentación adecuada y respondió la mayoría de las preguntas elaboradas por el jurado.

Concluida la sustentación por parte de (l) la egresad(o) (a)/graduado (a) y habiendo absuelto las preguntas u observaciones que le fueron formuladas por los miembros del jurado, de conformidad con las respectivas disposiciones reglamentarias, se realizó la votación correspondiente, resultando el ponente:

APROBADO POR MAYORÍA

Y para constancia se extiende la presente acta, al día 20 de enero del año 2023

DR. HÉCTOR ALEXANDER VILCHEZ CÁCEDA

PRESIDENTE

MG. PEDRO JACINTO HERVIAS

SECRETARIO

MG. OSCAR BERNUY FLORES LOPEZ

VOCAL

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi familia, pues integran los pilares fundamentales que equilibran mi vida y me permiten proseguir con mi vida profesional.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis padres Victoria y Victor por proporcionarme la educación y los valores requeridos para proseguir con mi vida profesional.

Por último agradezco a mi esposa Dessiree y mis hijos Raziel y Gael por ser mi motor de lucha constante.

ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice General	iv
Indice de Tablas	vi
Indice de Figuras	viii
Indice de Graficos	ix
Resumen	x
Abstract	xi
Introducción.....	1
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.1. Descripción de la Realidad Problemática.....	2
1.2. Identificación Y Formulación Del Problema.....	3
1.2.1. Problema General.....	3
1.2.2. Problemas específicos.....	3
1.3. Objetivos de la investigación.....	3
1.3.1. Objetivo General.....	3
1.3.2. Objetivos específicos.....	3
1.4. Justificación y viabilidad de la investigación	4
1.5. Delimitación de la investigación.....	4
1.6. Limitaciones de la investigación.....	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1. Antecedentes de la Investigación.....	6
2.1.1. Nacionales	6
2.1.2. Internacionales.....	8
2.2. Bases teóricas.....	10
2.3. Formulación de hipótesis.....	26
2.3.1. Hipótesis general	26
2.3.2. Hipótesis específicas	26

2.4. Operacionalización de variables e indicadores	26
2.5. Definición de términos básicos	27
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	30
3.1. Tipo y nivel de investigación.....	30
3.2. Diseño de la investigación.....	30
3.3. Población y muestra de la investigación.....	30
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	31
3.5. Técnicas para el procesamiento de datos.....	32
3.6. Aspectos éticos.....	32
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	32
4.1 Presentación de resultados.....	40
4.2 Contrastación de hipótesis.....	65
4.3 Discusión de resultados.....	66
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	69
5.1 Conclusiones.....	69
5.2 Recomendaciones.....	69
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	70
ANEXOS	72
Anexo N° 1: Matriz de Consistencia	72
Anexo N° 2: Certificado Botanico del Fruto de Arándano (<i>Vaccinium Corymbosum</i> <i>L.</i>)	73
Anexo N° 3: Informe del Análisis Fitoquímico	74
Anexo N° 4: Informe de Medición de pH	75
Anexo N° 5: Certificado de las Cepas <i>Escherichia Coli</i> (<i>Atcc® 25922</i>).....	76
Anexo N° 6: Certificado de Realización de Analisis Microbiológico en Laboratorio Farmacéutico	79
Anexo N° 7: Ficha de Validación por Juicio de Experto	80
Anexo N° 8: Evidencias Fotográficas	86

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	Composición nutricional del arándano (<i>Vaccinium corymbosum</i> L.).....	12
Tabla 2	Alteraciones al libre flujo	21
Tabla 3	Patógenos Principales	21
Tabla 4	Síndromes Clínicos.....	23
Tabla 5	Operacionalización de variables e indicadores	27
Tabla 6	Determinación del índice afrosimétrico saponinas	40
Tabla 7	Determinación del pH del extracto etanólico	40
Tabla 8	Solubilidades del extracto etanólico del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano)	41
Tabla 9	Marcha fitoquímica del extracto etanólico del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano)	42
Tabla 10	Interpretación del crecimiento bacteriano según el porcentaje de efectividad de la concentración del extracto etanólico	43
Tabla 11	Lectura de porcentaje de efecto antibacteriana del extracto, sobre.....	44
Tabla 12	Lectura de formación de halos de inhibición según el porcentaje de efectividad de la concentración del extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	47
Tabla 13	Porcentaje de inhibición del extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. según concentración. (Expresados en %).....	56
Tabla 14	Análisis de la varianza (ANOVA) de los efectos entre los halos de inhibición por extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. en cultivos de <i>Escherichia coli</i> a las 24h	57
Tabla 15	Análisis de la varianza (ANOVA) de los efectos entre los halos de inhibición por extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. en cultivos de <i>Escherichia coli</i> a las 48h	59
Tabla 16	Análisis de la varianza (ANOVA) de los efectos entre los halos de inhibición por extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. en cultivos de <i>Escherichia coli</i> a las 72h	60
Tabla 17	Contrastes post hoc y comparaciones múltiples (ANOVA) de los efectos entre los halos de inhibición por extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> L en cultivos de <i>Escherichia coli</i> a las 24h.....	61

Tabla 18 Contrastes post hoc y comparaciones múltiples (ANOVA) de los efectos entre los halos de inhibición por extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. en cultivos de <i>Escherichia coli</i> a las 48h.....	63
Tabla 19 Contrastes post hoc y comparaciones múltiples (ANOVA) de los efectos entre los halos de inhibición por extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> L en cultivos de <i>Escherichia coli</i> a las 72h.....	64

INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Métodos de extracción (16)	16
Figura 2 Tipos de AB y su blanco. (Brock 1999)	18
Figura 3 Bacterias	23
Figura 4 Direcciones en el sembrado del inóculo sobre la superficie del agar. ...	38

INDICE DE GRAFICOS

- Gráfico 1.** Porcentaje de efecto inhibitorio relativo de la Ciprofloxacino vs. El extractoetanólico al 100% y 75 % 56
- Gráfico 2.** Lectura de formación de los halos de inhibición según el porcentaje de efectividad de la concentración del extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L. al 75 %y 100% vs Ciprofloxacino a las 24, 48, y 72h 61

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el efecto antibacteriano *in vitro* del extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. (arándano) sobre *Escherichia coli* ATCC 25922.

Métodos: La muestra vegetal se efectuó a través del proceso de maceración con etanol al 96 %, mediante el método de Olga Lock se realizó el tamizaje fitoquímico. Para establecer el efecto antibacteriano se utilizó la metodología de Kyrby – Bauer el grupo experimental constituido por diferentes concentraciones (25%, 50% , 75 %, 100 %) del extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. empleando como control positivo el ciprofloxacino, en los análisis de datos se empleó ANOVA y prueba de Tukey.

Resultado: Se encontraron metabolitos secundarios como flavonoides, taninos, cumarinas, saponinas y alcaloides. Se demostró actividad antibacteriana contra *Escherichia coli* ATCC 25922 a concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100% según escala de Duraffourd, de las cuales se reportó 34,64% de inhibición para el extracto a concentración de 75%, con referencia a ciprofloxacina Star© logró una eficacia del 100 %, la misma concentración de extracto al 100 % informó una inhibición del 75,82 %, con ciprofloxacina (C) logrando una eficacia del 100 % como referencia.

Conclusiones: El extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. (arándano) muestra efecto antibacteriano *in vitro* en las concentraciones de 75 % y 100 % frente a la cepa bacteriana en estudio cuyo efecto se relaciona con los metabolitos secundarios encontrados.

Palabras claves: *Vaccinium corymbosum* L, Antibacteriano, Extracto, *In vitro*, *Escherichia coli* 25922.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the in vitro antibacterial effect of the ethanolic extract of *Vaccinium corymbosum* L. (blueberry) fruit on Escherichia coli ATCC 25922.

Methods: The plant sample was macerated with 96% ethanol using the Olga Lock method and phytochemical screening was performed. To establish the antibacterial effect, the Kyrby-Bauer methodology was used, the experimental group was constituted by different concentrations (25%, 50%, 75%, 100%) of the ethanolic extract of the fruit of *Vaccinium corymbosum* L. using ciprofloxacin as a positive control, ANOVA and Tukey's test were used in the data analysis.

Result: Secondary metabolites such as flavonoids, tannins, coumarins, saponins and alkaloids were found. According to the Duraffourd scale, the antibacterial effect against Escherichia coli ATCC 25922 was demonstrated at concentrations of 25%, 50%, 75% and 100% where the extract at a concentration of 75% reports 34.64% of inhibition effect having as reference the Ciprofloxacin © that obtained 100% of effectiveness also the extract at a concentration of 100% reports 75.82% of inhibition effect having as reference the Ciprofloxacin © that obtained 100% of effectiveness.

Conclusions: The ethanolic extract of the fruit of *Vaccinium corymbosum* L. (blueberry) shows in vitro antibacterial effect at concentrations of 75 % and 100 % against the bacterial strain under study whose effect is related to the secondary metabolites found.

Key words: *Vaccinium corymbosum* L, Antibacterial, Extract, In vitro, Escherichia coli 25922.

INTRODUCCIÓN

Las patologías infecciosas han existido durante la historia, ocasionando estragos en las poblaciones. Actualmente, todavía es aun una realidad.¹ Una vez que se exponen a los antimicrobianos (antibióticos, antifúngicos, antivirales) ocurren cambios gracias a la proliferación de microorganismos y resistencia bacteriana, y como resultado, los medicamentos se tornan ineficaces y la infección persiste en el cuerpo humano.² Lo cual incrementa el peligro de contagio. Los pacientes farmacorresistentes se enfrentan a un peligro clínico de muerte.³ Por consiguiente, se buscan fuentes naturales con principios activos antibacterianos para desarrollar nuevos fármacos.

Es por ello, que nuestro país no es ajeno al asunto, “el Perú está interesado en aprender elementos activos y las actividades farmacológicas de diversidad biológica que existe en nuestros diferentes biomas tropicales”.⁴ Uno de ellos es el *Vaccinium corymbosum* L. El cual “Es usado ancestralmente por nuestros propios nativos como antioxidante, hipocolesterolemiante, antibiótico y antiinflamatorio. Se estudia ya hace quince años. En nuestro estado Romero., Evaluación fitoquímica y actividad biológica del arándano, publicado en 2016, resultando en metabolitos activos como pigmentos polifenólicos, flavonoides, antocianinas, taninos y otros fitoquímicos presentes primordialmente en la epidermis y semillas. Muchas frutas poseen pigmentos antioxidantes y elevado contenido de radicales libres de oxígeno capacidad de absorción (“ORAC”) en alimentos vegetales Flavonoides, esteroides y/o triterpenos (5) Mostrando de esta forma su interacción con la utilización clásica poblacional local en inconvenientes inflamatorios.⁵ En 2017 Trujillo-Perú, Adriaen Ramírez y Chiroque Sánchez dijeron que los metabolitos secundarios que se consideran que poseen actividad antimicrobiana en esta especie son: fenoles, antocianinas, flavonoides. El resultado ha sido una inhibición del aumento al 96 % de *Vaccinium corymbosum* L. Fue tan efectivo como la amoxicilina medicamento con el que realizó la comparación.⁶

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

La resistencia bacteriana a los medicamentos es el resultado de su evolución. “Las bacterias con mutaciones que les permitan sobrevivir se multiplicarán. Transmitirán este rasgo genético a su descendencia, convirtiéndose en una generación completamente resistente”.² Escherichia coli es bacteria anaeróbica más abundante en la flora intestinal; cada año se producen aproximadamente 630 millones de infecciones gastrointestinales y entre 5 y 6 millones de muertes en todo el mundo. También representa el 50% de las ITU en pacientes hospitalizados y el 100% de los pacientes ambulatorios.⁷ Debido a la proliferación y resistencia a fármacos de estos microorganismos, se buscan metabolitos con actividad antibacteriana para el desarrollo de nuevos fármacos.

La AMS y OMS, a través del proyecto “Salud y Medicina Tradicional”, ponen gran énfasis en las medicinas botánicas, ya que la población mundial utiliza las plantas como su principal fuente de medicamentos.”⁸ Además, los pueblos nativos estuvieron en contacto con la naturaleza a lo extenso de varios años, lo cual les permitió conocer las características, usos y aplicaciones clásicas de ciertas plantas. “Este conocimiento se utilizará en general en la ciencia, la tecnología, la industria y el comercio”.² disminuyendo el precio de la indagación e incrementando las modalidades de un triunfo satisfactorio.⁹

Para ayudar a abordar este problema de salud pública, se realizó la evaluación de extractos etanólicos de arándano L. “Arándano azul” y sus efectos antimicrobianos procesables en cultivos de Escherichia coli atcc. 25922, análisis in vitro.

Este estudio, se presenta con el propósito de ayudar a abordar este problema de salud pública, la evaluación de extractos etanólicos de arándano L. “Arándano azul” y su efecto antimicrobiano

1.2. IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Actualmente en el Perú no existe producción industrial de medicamentos a base de *Vaccinium corymbosum* L. “arándano”, los cuales son considerados productos naturales orgánicos. Se ha encontrado en diferentes estudios que tiene características antiinflamatorias, antibacterianas y depurativas de la sangre, lo cual la convierte en una especia con enorme potencial para su uso en la industria farmacéutica, donde sus efectos terapéuticos fueron aprovechados por pueblos aborígenes y rurales a partir de la antigüedad. Por consiguiente, la etapa experimental hecha en este plan podría ser considerada para su registro como producto natural en la industria peruana en futuros estudios.

1.2.1. Problema General

- ¿Cuál es el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. (arándano) sobre *Escherichia coli* ATCC 25922?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Qué metabolitos secundarios, tiene el extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. (arándano)?
- ¿Cuál es la concentración del extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. (arándano), que posee efecto antibacteriano in vitro sobre *Escherichia coli* ATCC 25922?
- ¿Cuál es el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. (arándano), en comparación con ciprofloxacino de 5 µg sobre *Escherichia coli* ATCC 25922?

1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1. Objetivo General

- Evaluar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. (arándano) sobre *Escherichia coli* ATCC 25922.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar los metabolitos secundarios que tiene el extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. (arándano).

- Precisar la concentración del extracto etanólico del fruto de ***Vaccinium corymbosum L.*** (arándano) que posee efecto antibacteriano in vitro sobre *Escherichia coli* ATCC 25922.
- Determinar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del fruto de ***Vaccinium corymbosum L.*** (arándano) en comparación con ciprofloxacino 5 µg sobre *Escherichia coli* ATCC 25922.

1.4. JUSTIFICACIÓN Y VIABILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN

Hay casos en la actualidad de bacterias que desarrollan resistencia a los medicamentos que ya permanecen en uso, y “ el aumento de la patología causada por patógenos resistentes a los medicamentos es una preocupación general”.⁴ Ayudar al conocimiento del impacto antibacteriano de las plantas, que son una fuente bastante eficaz de nuevos principios activos. Se fundamenta en la evaluación del “Extracto etanólico de ***Vaccinium corymbosum L.*** “Arándano azul” y su impacto antibacteriano en cultivos de *E. coli* ATCC 25922, análisis in vitro.” “En nuestro país, Adriazen y Chiroque et al. Evaluación y estudios fitoquímicos de actividad biológica, con los ***Vaccinium corymbosum L.*** “Arándano azul”, como primordiales metabolitos activos”.²

“Los principios activos ubicados en la especie ***Vaccinium corymbosum L.*** Arándano azul son semejantes, por lo cual las características y el perfil farmacológico de los extractos de varias especies de plantas de este género es muy similar” ². El objetivo es enseñar estos hallazgos, que ayudarán a mejorar la salud de algunos pacientes y aprovechar la biodiversidad de nuestro país, además de que permitirá a las poblaciones (principalmente son pacientes de bajos ingresos) y atraerá el interés en el campo de la industria farmacéutica.⁴ Es apropiado utilizar modelos in vitro para tales estudios para obtener una mayor certeza de los resultados.

1.5. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación evaluará la presencia de metabolitos secundarios presentes en el ***Vaccinium corymbosum L.*** “Arándano azul” y su efecto antimicrobiano del análisis in vitro frente a cultivos de *E. coli* ATCC 25922. El efecto antimicrobiano se contrastará con el efecto del antimicrobiano patrón 5 µg Ciprofloxacino.

1.6. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio se realizará mediante un método de difusión, cualitativo y desarrollado en base a la relación entre la concentración de sustancias necesarias para inhibir las cepas bacterianas y el halo de inhibición del crecimiento en la superficie de las placas de agar con medios adecuados.

El ensayo no determina de manera cuantitativa la antimicrobianidad porque no usa método dilutivos como en agar, líquida y autobiografía.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la Investigación

En investigaciones descritas por diferentes fuentes, se encontraron algunos argumentos similares:

2.1.1. Nacionales

En cuanto a, **Ángel Gutiérrez. Jorge Sebastián. Trujillo (2015)**; mencionan que su análisis tuvo como fin averiguar el impacto del extracto de ***Vaccinium corymbosum* L.** “Arándano azul” y ***Staphylococcus aureus*** en condiciones de laboratorio por medio de un diseño experimental estimulante del aumento. Para eso se tritura el fruto, se filtra y se recibe un extracto 100% de arándano y se elabora disolviendo a concentraciones del 75% y 50% con agua destilada estéril. Los estudios fitoquímicos de estas especies han llevado aislar alcaloides, esteroides, flavonoides, saponinas, triterpenoides. Del mismo modo, las pruebas de sensibilidad se realizaron utilizando el método de Kirby Bauer. Usando 50 µL de cada concentración de los extractos se vertieron en excavaciones de 6 mm de diámetro en placas de agar Mueller-Hinton, cuyas superficies fueron preinoculadas con ***E. coli*** y ***S. aureus*** a una concentración igual a 0,5 tubos Mc Farland, se usaron placas sensibles a la gentamicina como controles. Las lecturas se realizaron luego de 18 horas de incubación en estufa a 37°C. También, se midió el halo de inhibición (mm) para cada concentración de ambas bacterias y se obtuvo el costo medio del halo de inhibición.⁵

Con respecto a, **Adrianzen R. Jilwer. Y Chiroque S. Jaime. Trujillo (2017)**, cuyo análisis tuvo como fin establecer el impacto antibacteriano del jugo de “arándano” ***Vaccinium Corymbosum* L.** “Arándano azul” sobre *E. Coli*, las cepas usadas se reactivaron en caldo Mueller Hinton y se incubaron a 37°C a lo extenso de 18 horas. Después se extrajeron alícuotas de bacterias y se ajustaron a un modo de turbidez de Mc Farland N° 0.5 con solución fisiológica. Para la prueba, se definieron la concentración bactericida mínima (MBC) y la concentración inhibitoria mínima (CMI). Los resultados logrados presentan que el zumo ***Vaccinium Corymbosum* L.** “Arándano azul”, sobre ***Escherichia Coli***. Además, para confirmar la información relacionada con la utilización medicinal de esta especie,

se ensayaron los metabolitos secundarios causantes de la actividad biológica. resultados del análisis fitoquímico, se vio las muestras de análisis eran ricas en metabolitos, destacándose los flavonoides. De la evaluación del impacto antibacteriano, la concentración del zumo de arándano ha sido del 100% v/v, y se ha podido confirmar el impacto inhibitorio gracias a la propagación sobre cepa de *Escherichia coli*. Probar un halo con un diámetro de 4 mm.⁶

Referente a, **Sachún et al.2019** Trujillo evaluó el impacto antibacteriano de un extracto acuoso del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. "Arándano azul" sobre *Staphylococcus aureus* atcc 25923. Además, se prepararon extractos acuosos a concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100%. El inóculo bacteriano se usó a una turbidez similar al tubo de 0,5 de un turbidímetro McFarland, y la susceptibilidad bacteriana se demostró mediante la difusión con disco Kirby Bauer. Se encontró que los valores medidos del halo de inhibición eran mayores a concentraciones más altas, superiores al 100 % de concentración, con un promedio de 29,2 mm, sin embargo es poco posible que supere la medida promedio del halo de inhibición de mupirocina de 38,3 mm.⁷

Con referencia a, **Reyes et al, en 2019**, Trujillo, muestran un impacto antibacteriano in vitro de *Vaccinium corymbosum* L. "Arándano azul" frente a *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, la cual logró un extracto alcohólico adquirido por un método de maceración con etanol a 70°C. 25%, 50%, 75% y 100% porcentaje de concentración, se concluyó el impacto antibacteriano por el método de difusión en disco de Kirby y Bauer, cuantificado por escala de Duraffourd también usó un fármaco de control para comparar los efectos antibacterianos: oxaciclina para *S. aureus* y ciprofloxacina para *E. coli*. Además, los resultados mostraron que la concentración de cada extracto alcohólico *Vaccinium corymbosum* L. "Arándano azul" han tenido un impacto antibacteriano sobre *Escherichia coli*, sin embargo solo el 25% de la concentración no tuvo impacto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*.⁸

2.1.2. Internacionales

Eduardo Neri Ruz, et al. México 2014 (9); en su indagación tuvo como fin evaluar la actividad antibacteriana del jugo de arándano y su papel en las infecciones del tracto urinario. También, las infecciones del tracto urinario son un problema de salud mundial con una cantidad de 9 a 1 de damas a hombres. En el 100% de los casos, la bacteria que lo causa es *E. coli*. A lo largo de los años reproductivos, esta infección es responsable de una mayor proporción de obstáculos para el trabajo, por lo cual debería prevenirse de forma reiterada. **El jugo de arándano es una elección para la prevención de infecciones del tracto urinario**, cualidad que fue demostrada en diferentes publicaciones actuales, donde el mecanismo de acción radica en el papel de las proantocianidinas, en particular del tipo A, en el urotelio, logrando prevenir la *E. coli* se adhiera a ella, de esta forma actúa su impacto antibacteriano, que se puede lograr con una ingesta diaria de por lo menos 300 ml de zumo. El análisis concluyó que los metabolitos activos que se estima que poseen actividad antimicrobiana contra esta especie son: alcaloides, esteroides y flavonoides. Se demostró que el jugo de arándano es efectivo para minimizar las infecciones del tracto urinario, en especial en damas en edad fértil. La dosis recomendada es de 300 mL al día a una concentración del 25%, lo cual disminuye la bacteriuria hasta en un 50%. En pacientes con incontinencia urinaria, es eficaz para minimizar el olor de la orina y mejorar la calidad de vida.

Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Londres, Reino Unido (2015) ¹⁰; Su análisis tuvo como fin averiguar la prevención de infecciones del tracto urinario. Los arándanos, en especial a modo de jugo, se han usado extensamente a lo largo de décadas para prevenir e intentar infecciones del tracto urinario (ITU). Se han realizado 7 ensayos que cumplieron con los criterios de integración (cuatro cruzados y 3 paralelos). Además, en 6 ensayos evaluaron la efectividad del jugo de arándano (arándano rojo) versus un placebo de jugo o agua, y un ensayo evaluó la efectividad de las tabletas de arándano versus un placebo (se evaluaron el jugo y la tableta). la prueba 2 ECA de alta calidad, los productos de arándanos rojos disminuyeron de manera significativa la incidencia de infecciones urinarias en féminas a los 12 meses comparativamente con placebo / control (RR 0,61; IC del 95 %: 0,40 a 0,91). Además, en 5 ensayos no se incluyeron en el metanálisis gracias a fallas metodológicas o falta de datos accesibles. No obstante, solo uno

informó resultados significativos en relación a los resultados de ITU sintomática. Los efectos adversos fueron comunes en todos los ensayos y los abandonos/abandonos fueron consistentemente altos en algunos ensayos. Del mismo modo, la evidencia de 2 ECA de alta calidad sugiere que el jugo de arándano reduce la tasa de IU sintomática en mujeres mayores de 12 meses. Por lo tanto, no se sabe si es efectivo en otras poblaciones como niños, hombres y ancianos. Por esta razón, las tasas más altas de abandono en algunos ensayos sugieren que el jugo de arándano puede no ser aceptable a largo plazo. Igualmente, no se conocen las dosis óptimas ni los procedimientos de administración (como jugo o pastillas).

Silva et al.2015. (11) En Portugal, estudiaron el extracto acuoso de arándano como inhibidor de *Staphylococcus aureus*, y evaluaron el efecto de frutos y hojas, así como la resistencia a la meticilina (MRSA) y la susceptibilidad de infusiones y decocciones de arándano. *Influenza sensual*. (MSSA) fueron evaluados por su halo inhibitorio, concentración inhibitoria, efecto sobre la enzimática y formación de biopelículas. Además, resultados muestran que principales compuestos están presentes en *V. corymbosum L.* Son la quercetina-3-glucósido, el ácido clorogénico y el ácido cafeico. Los aumentos de MRSA y MSSA se inhibieron a 12,5 mg/ml y 50 mg/ml con concentraciones sub-MIC de hasta 3 log de células viables y 47 % de biomasa. Los resultados se relacionan con las actividades antibacterianas y antibiofilm positivas de estos extractos frente a MRSA y MSSA, lo que revela su potencial de aplicación como ingredientes o conservantes útiles en la industria alimentaria.

Llvisaca et al. Menciona que el fruto y las hojas de Mortiño (*Vaccinium floribundum Kunth*) fueron propiedades química, antimicrobianamente y molecularmente en Ecuador 2018 (12) por ello, el extracto de mortiño inhibe significativamente el crecimiento de bacterias Gram-negativas, incluyendo la gran variedad existente en estas. Esta indagación señala el potencial de los arándanos para la industria farmacéutica y alimentaria.

2.2. Bases teóricas

Para conocimiento, estudio y evaluación de estas variables donde se consultaron teorías de la siguiente literatura citada:

Vaccinium corymbosum L.

Es un grupo de especies procedentes del hemisferio norte que pertenecen al núcleo familiar de las Ericáceas, azaleas y el rododendro. Igualmente, las variedades de mayor costo comercial son ***Vaccinium corymbosum L.*** y ***Vaccinium ashei.***

Clasificación Taxonómica

Fue estudiada y clasificada como ***Vaccinium corymbosum L.*** y tiene esta posición, según el sistema de clasificatorio Cronquist (1988).

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Ericales

Familia: Ericaceae

Género: *Vaccinium*

Especie: *V. corymbosum L.*

Nombre Vulgar: “**arándano azul**”. Sinonimia. *Cyanococcus corymbosus* (L.) Rydb.
Determinada por: Carlos Linneo Según la constancia N° 193-USM-2017, posición, según sistema de clasificatorio Cronquist (1988).

Descripción botánica

El nombre científico *Vaccinium sp.*, forma parte del núcleo familiar de los Ericaceae. Después nos referiremos primordialmente a ambas especies más relevantes para nuestro país a partir de la perspectiva económica, ***V. corymbosum L.*** y ***V. ashei Reade.*** Las bases de cultivo de ambos resultan muy semejantes.

Del mismo modo, la ***V. corymbosum L.*** Es procedente de la costa este de América del Norte. Ha sido una de las primeras especies en ser domesticada desde inicios de 11000, tiene fruta de la más alta calidad y, por consiguiente, es, con mucho, la de mayor relevancia en cuanto a superficie cultivada. en especial climáticas, y se

han obtenido variedades con requerimientos de tiempo de frío que varían en el rango de 100 a 1200 h/f.

Morfología

Raíz: El sistema radicular es superficial, los primeros 40 centímetros representan el 80%, con raíces finas y fibrosas, caracterizadas por no tener pelos absorbentes. Entre la raíz y la parte aérea está la corona, que tiene la función de brotar. Por lo general, se asocia de manera natural con las micorrizas, conformando una interacción simbiótica que se traduce en un excelente crecimiento vegetativo.

Hojas: primordiales, alternas, con pedicelos cortos, elíptico-lanceoladas, de unos 5 centímetros de extenso, caducas, de color verde pálido a bastante fuerte de consenso con la pluralidad, sutilmente dentadas, con finas nervaduras en el dorso. Es típico el rojo rojizo que adquieren en otoño.

Flores: axilares o terminales, 6 a 10 racimos por yema, sépalos persistentes, corola blanca acampanada, rosada en varias variedades, 4-5 pétalos fusionados, 8-10 estambres, anteras con aristas o sin anteras, extremo tubular extendido abierto en ápice, pistilo exclusivo, ovario inferior, de 4 a 10 lóbulos. El número de botones florales que tienen la posibilidad de realizarse en las ramas de los arbustos de "arándano" parece estar referente con el grosor de las ramas, la pluralidad y los efectos de diversos reguladores del aumento.

Fruto: Es una falsa esféricas, de 1 a 3 centímetros de diámetro, de 0,5 a 4,0 gramo de peso, de 20 a 100 semillas, y el número de semillas se correlaciona de manera positiva con la magnitud del fruto. También, el fruto va cambiando de color mientras madura, adquiriendo una tonalidad azul característica finalmente de la maduración. Paralelamente, la dermis de la fruta está recubierta de una secreción cerosa, lo cual le confiere un retrogusto bastante llamativo. El fruto más cercano a la rama es más enorme que el fruto del otro extremo, y su tamaño además está referente con el vigor de la rama, o sea, la rama más vigorosa principalmente da frutos mayores. También, la primera fruta madura de una pluralidad suele ser más enorme que la fruta recolectada después. 2 propiedades comercialmente importantes del fruto son las marcas que quedan una vez que se parten los pedicelos. ⁸

Hábitat

El arándano (*Vaccinium corimbosum L.*), que crece en el noreste de USA, se caracteriza por hojas caducas, de color rojo escarlata, y en otoño es un arbusto vertical de hasta 1,8 m de altura con flores rocosas e inflorescencias péndulas de color rosa pálido. Conocida por su fruto de color negro azulado, grande y sabroso, es la especie más cultivada. ¹³

Distribución geográfica

Los arándanos se obtienen de plantas silvestres sin embargo se han cultivado en los últimos años. EE.UU. Es el primordial productor de arándanos en todo el mundo, junto con Canadá centra el 100% del área total de producción, seguido de Chile, Argentina, Nueva Zelanda, Australia y Sudáfrica.

Igualmente, los primordiales territorios productores de Europa. Del mismo modo. Canadá es el primer distribuidor mundial de arándanos congelados, pero a diferencia de EE.UU., la producción de Canadá es en parte importante de tipo salvaje. Chile y Argentina abastecen de alimentos frescos a los primordiales mercados localizados en el hemisferio norte (Estados Unidos, Canadá y ciertos territorios europeos) una vez que permanecen en invierno y no tienen la posibilidad de suministrar sus productos (14).

Composición química (15)

Contenido nutricional de la fruta del arándano. Las características nutricionales de los arándanos se estudian y promueven una y otra vez. Conocido por ser bajo en calorías, alto en fibra, alto aporte de potasio y una buena fuente de vitaminas A y C, es apto para todo tipo de personas. (PRIOR et al., 1998) (Tabla 1).

Tabla 1

Composición nutricional del arándano (Vaccinium corymbosum L.)

Fuente : UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE (USDA) (2002)

- Unidades Internacionales.

Al igual que el alfa tocoferol 15, todos estos se suman a los enormes beneficios del consumo de esta fruta para la salud y el bienestar humano debido a su alta capacidad antioxidante (PRIOR et al., 1998).

Antioxidantes en arándanos

Es una sustancia que ayuda a neutralizar la acción de los radicales libres y moléculas inestables, similar al cáncer, enfermedades cardiovasculares, disfunción del sistema inmunológico, cataratas y muchas otras enfermedades.

	Nutriente	/100 g
	Energía	56 kcal
	Proteína	0,67 g
	Lípidos totales	0,38 g
	Carbohidratos	14,13 g
	Fibra dietética	2,70 g
	Cenizas	0,21 g
	Agua	84,61 mg
Minerales	Calcio	6,0 mg
	Cobre	0,06 mg
	Hierro	0,17 mg
	Magnesio	5,00 mg
	Manganeso	0,28 mg
	Fósforo	10,0 mg
	Potasio	89,0 mg
	Selenio	0,60 µg
	Sodio	6,0 mg
	Zinc	0,11 mg
Vitaminas	Vitamina C	13,0 mg
	Tiamina	0,05 mg
	Riboflavina	0,05 mg
	Niacina	0,36 mg
	Acido pantotenico	0,09 mg
	Vitamina B-6	0,04 mg
	Vitamina E	1,00 mg ATE**

Múltiples estudios muestran que una dieta rica en antioxidantes vegetales como vitaminas (A, C, E), carotenoides y polifenoles protege contra enfermedades crónicas.

En cuanto las verduras y las frutas son fuentes de antioxidantes, siendo los arándanos los que tienen la mayor actividad antioxidante.

Entre sustancias antioxidantes encontradas en arándanos, pueden señalarse el betacaroteno, la vitamina C, los fenoles, los antocianinas, el ácido eláxico y el ácido fólico (SAPERS et al., 1984).

Compuestos fenólicos

De acuerdo con esta diversidad química, estos compuestos tienen múltiples funciones en las plantas, algunas de las cuales son esenciales para sus funciones fisiológicas, mientras que otras tienen el potencial de protegerse de situaciones adversas.

Dentro de esta gama de diferentes compuestos fenólicos, existen 2 grupos básicos con alta capacidad antioxidante: los fenólicos y los flavonoides.

Varios antioxidantes naturales, en especial los flavonoides, presentan una vasta gama de efectos biológicos, como efectos antibacterianos, antiinflamatorios, antialérgicos, antitrombóticos y vasodilatadores, que comúnmente se derivan de las características antioxidantes de dichos compuestos

Entre los compuestos fenólicos de los arándanos, se resaltan los ácidos fenólicos y las antocianinas se estudian continuamente por su potente capacidad antioxidante

Del mismo modo, la capacidad antioxidante de 4 frutos pequeños: fresas, frambuesas, arándanos elevados y arándanos bajos. Observaron que el contenido fenólico total en "arándanos elevados" y "arándanos bajos" era alrededor de 4 veces mayor que en fresas y frambuesas.

Igualmente, el contenido de fenoles en los arándanos puede cambiar de 171 a 868 mg de ácido gálico equivalente/100 gramos de fruta fresca.

Antocianinas

Son pigmentos naturales que pertenecen al núcleo de flavonoides. Se distribuyen ampliamente en flores, frutas y vegetales, produciendo colores intensos

como naranja, rojo y azul. Además juegan un papel fundamental en los mecanismos por los cuales las plantas resisten el ataque de diferentes plagas

Del mismo modo, las antocianinas se encuentran principalmente en la epidermis de algunas frutas, como manzanas, ciruelas, arándanos, uvas, etc.

Según CAO et al., se explicará en enorme medida la capacidad antioxidante de las verduras, en especial de las frutas (1996).

En cuanto al antioxidante de antocianinas y otros flavonoides. Llegaron a la conclusión de que poseen de 2 a 6 veces el poder antioxidante de otros habituales como vitamina C.

Por lo tanto, el caso en arándanos, antocianinas están presentes en su cáscara y pulpa, hacen el color azul oscuro de esta. Al respecto, el contenido de antocianinas y fenoles en cáscara de arándanos es más grande, probablemente 4 veces más grande que en el fruto completo.

Acerca de los arándanos y las antocianinas tienen la posibilidad de tener beneficios para la salud sin tener en cuenta los efectos antioxidantes.

En cuanto a niveles de antocianina en frutos de arándanos que oscilaban entre 25 y 495 miligramo de antocianina-3-glucósido/100 gramo de fruta fresca.

Cabe señalar, que las consecuencias señaladas para esta propiedad y los niveles de fenoles totales difieren de manera significativa entre los diferentes autores consultados.

Usos terapéuticos

En su estructura química resaltan la vitamina C, fibra, minerales, taninos, ácidos orgánicos, pigmentos naturales y la existencia de vitaminas A, B y E.

Por lo tanto, es un potente antioxidante (para uso cosmético) de enorme interés en el cuidado de la dermis. El jugo de arándanos es asombroso para remover los radicales libres presentes en nuestro cuerpo humano.

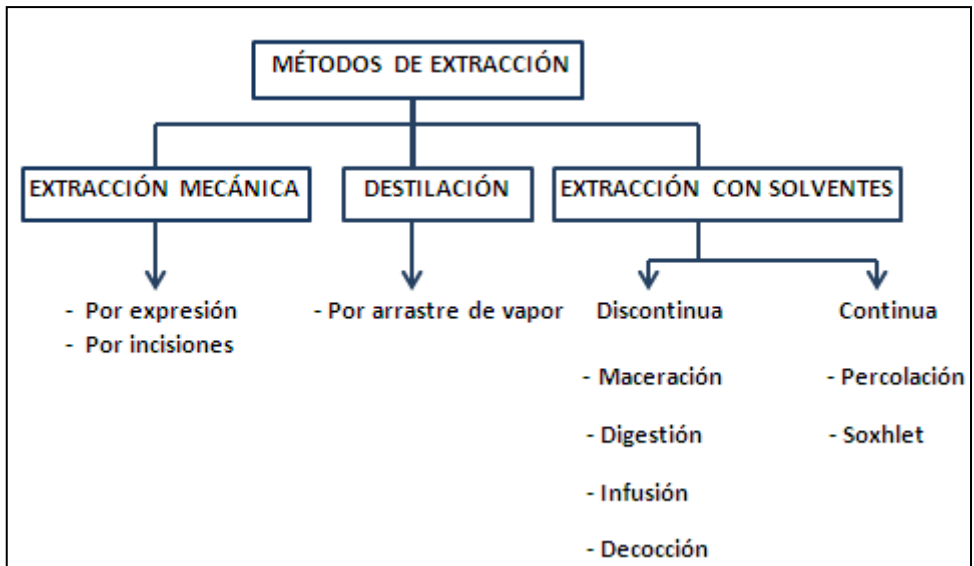
- Tienen dentro mucha agua y escasa grasa y calorías. Por la existencia de ácidos orgánicos, además son diuréticos, por lo cual se piensan ideales para dietas de adelgazamiento.
- Para el estreñimiento, es recomendable ingerir frutas tiernas (ricas en fibra); si sufres de diarrea, escoge frutos secos (con taninos). Regula el tránsito intestinal.
- Tienen la posibilidad de usar para intentar varices, flebitis o hemorroides. Se estima que su savia (especialmente) tiene características antibacterianas y funciona al minimizar la alianza de bacterias nocivas en el cuerpo humano, lo cual ayuda a mejorar los inconvenientes del tracto urinario. También, mejoran la circulación periférica pues tienen dentro vitamina P, que tiene características vasodilatadoras y anticoagulantes.
- Debido a su alto contenido en antocianinas, evita la degeneración macular y, junto con la vitamina E, ayuda a cesar el desarrollo de cataratas. Además, es excelentes para eludir inconvenientes visuales.

Métodos de extracción

El método para la división de sustancias medicinalmente activas de elementos inactivos o inertes en tejidos animales o vegetales utilizando solventes selectivos. La sustracción todavía es de enorme interés para mejorar la producción de medicamentos de procedencia vegetal y animal.

Figura 1

Métodos de extracción (16)



Maceración

Se basa en recortar el vegetal en trocitos pequeños y dejarla reposar con un solvente correcto hasta que penetre en el tejido, se ablande y disuelva la cantidad soluble (17). El medio podría ser variado, tales como: alcohol, glicerol, agua, medio oleoso o más sintético como el propilenglicol, dependiendo del objetivo a desarrollar. Además, la maceración es indispensable una vez que los principios son precisamente solubles en gélido y una vez que el impacto de la temperatura los altera. Los tarros de vidrio oscuro se usan constantemente para la extracción y el envasado (17)

Percolación

Coloque el material fragmentado en un recipiente cónico y vierta un solvente correcto. El material debería estar lo suficientemente compactado para que el solvente fluya muy lento y los elementos logren extraerse con más exactitud (17)

Extracción por arrastre con vapor de agua

Este procedimiento posibilita que el vapor se difunda por medio del tejido vegetal, lo cual disminuye el deterioro de los elementos del sabor extraídos por otros procedimientos. Esta es la manera más simple de obtener aceites fundamentales debido a que son volátiles e insolubles en agua (17)

Tamizaje fitoquímico

Es uno de los periodos iniciales de la indagación fitoquímica, permitiendo la decisión cualitativa de los primordiales conjuntos químicos asistentes en la planta y desde allí dirigir la extracción y/o fraccionamiento del extracto para aislar los grupos de mayor interés. De acuerdo con los avances en fitoquímica de Miranda y Cuellar (16), donde cada muestra se extrae con solventes de polaridad creciente, éteres, alcoholes y agua para cambiar el pH del medio en base a la solubilidad para obtener a partir del mismo metabolitos secundarios. A partir del fraccionamiento, la identificación del metabolito secundario se hace usando reactivos de coloración y de precipitación (18).

Efecto antibacteriano

Son aquellas sustancias cuyas características son capaces de eliminar agentes bacterianos, inhibiendo su aumento e impidiendo su proliferación sin provocar mal al huésped. Acostumbran a ser fármacos que atacan dichos órganos, como los antibióticos u otros químicos (19).

Tipos de efecto bacteriano

El agente de antimicrobianos a cultivos bacterianos tiene 3 efectos (20).

Efecto bacteriostático: Detiene el crecimiento microbiano, pero las células bacterianas no mueren.

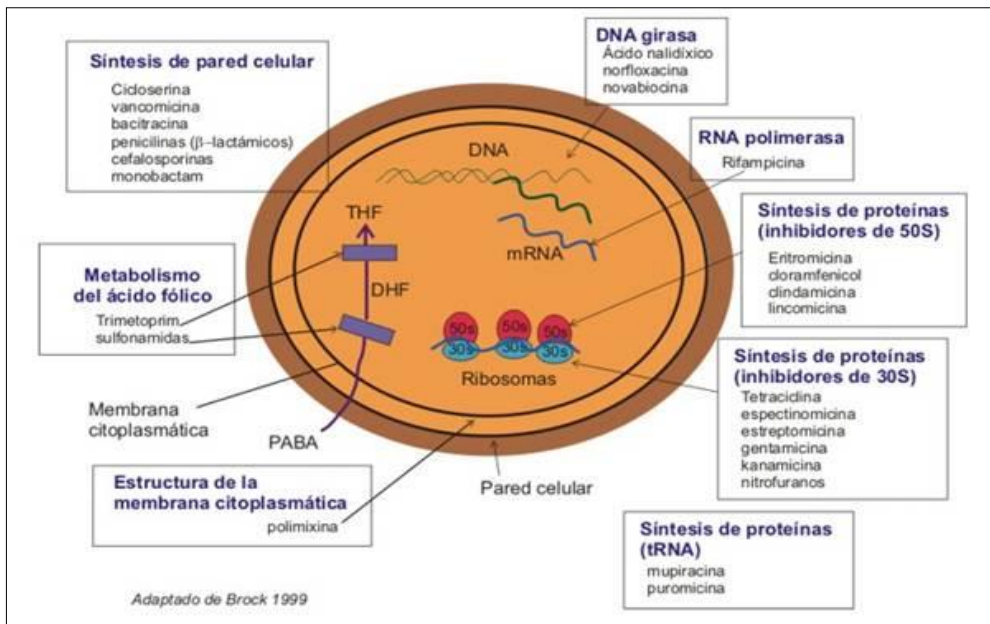
Efecto bactericida: El agente mata las bacterias, pero no provoca ruptura ni disolución.

Efecto bacteriolítico: Estos agentes provocan la muerte bacteriana y lisan células que componen el cultivo.

Blanco de acción de los antibacterianos

Actúan sobre las bacterias de diferentes formas (20) y se agrupan según su acción, aunque no comparten estructuras similares (20).

Figura 2 *Tipos de AB y su blanco. (Brock 1999)*



- a) **Sobre la pared celular de las bacterias:** Detenga el crecimiento de bacterias o destrúyalo cambiando la permeabilidad de la membrana bacteriana. (Beta -lactámico, glicopéptido, polimixina)
- b) **Inhibición de la síntesis proteica:** (Ciprofloxacino, eritromicina, lincomicina, estreptomina, cloranfenicol)
- c) **Inhibe la síntesis de ácido nucleico:** evita la replicación o transcripción del ADN. (quinolonas)

Infecciones del tracto urinario (ITU)

Son las más comunes en el ser humano, **los bacilos gramnegativos** son los taxones aislados con más frecuencia y ***Escherichia coli*** es el patógeno predominante (21).

Del mismo modo, son caracterizadas por la existencia de microorganismos en el tracto urinario a cualquier grado a partir de la uretra distal hasta la corteza renal.

Igualmente, las infecciones del tracto urinario son relevantes gracias a su prevalencia. Alrededor del 20% de las damas desarrollarán una ITU durante su historia, es la infección nosocomial más recurrente en nuestra región y la segunda infección más recurrente atendida por los equipos de atención primaria.²¹

Clasificación de las infecciones del tracto urinario

- **Inferior:** El número de bacterias en la vejiga y uretra se asocia a la existencia de indicios y síntomas como orina turbia y maloliente, disuria y micción recurrente, incluyendo cistitis y uretritis¹⁵.
- **Superior:** Bacteria presente en la uretra y parénquima renal con signos e indicios sistémicos como: fiebre, lumbalgia, escalofríos, náuseas y vómitos. La pielonefritis estuvo presente en este grupo.¹⁹
- **No complicada.** – Se presenta en pacientes con vías urinarias normales, sin alteraciones anatómicas ni funcionales, y signos limitados a la vejiga y la uretra. Estas infecciones son muy comunes en mujeres adolescentes sexualmente activas.¹⁹
- **Complicada.** - En relación con componentes funcionales, anatómicos o farmacológicos que predisponen a los pacientes a la persistencia de la infección o al fracaso del procedimiento. Dichos componentes integran condiciones habituales a los adultos mayores, como glándulas prostáticas agrandadas, obstrucciones y otros inconvenientes, es por ello, que es necesario colocar un dispositivo urinario. Va desde la cistitis complicada hasta la uremia con shock séptico.¹⁹
- **Bacteriuria asintomática.** – Algunos pacientes pueden tener bacteriuria significativa sin ningún indicio.
- **Recurrente.** – Muestra más de 3 episodios de ITU por medio del cultivo a lo extenso de un lapso de un año.
- **Nosocomial.** - Infección de vías urinarias sin prueba de infección 48 horas luego de la hospitalización del paciente, vinculada a métodos invasivos, en especial colocación de catéter.¹⁹

Tratamiento

Es dependiente de si son complicadas o primordiales, y continuamente se tienen que tener en cuenta los componentes de peligro (Tabla N° 2). Es fundamental elegir empíricamente un antibiótico con alta efectividad contra bacterias patógenas, buena repartición en el cuerpo humano, alta concentración en el tracto urinario y baja toxicidad hasta que se disponga de los resultados del urocultivo y el espectro antimicrobiano. Las metas del procedimiento tienen que obtener una respuesta

inmediata y eficaz, prevenir la recaída y eludir el desarrollo de resistencia a los antibióticos.²⁰

Tabla 2

Alteraciones al libre flujo

<p>Alteraciones al libre flujo:</p> <p>Orgánicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reflujo vesicoureteral - Instrumentación: cateterismo urinario, cirugía endoscópica <p>Obstructivas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cáncer de próstata, tumores - Estenosis uretral - Litiasis vesical y uretral <p>Funcionales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Embarazo - Disfunción vesical: vejiga neurogénica, incontinencia, etc.
<p>Procesos predisponentes y/o agravantes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diabetes mellitus - Edad avanzada - Insuficiencia renal crónica - Hiperplasia de próstata - Inmunosupresión: VIH, medicamentosa, idiopática, trasplantados, neoplasias
<p>Procesos predisponentes sociales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vida sexual altamente activa (promiscuidad)

Fuente: Adaptado de Foxman B, Gillespie B, Koopman J, et al. Am J Epidemiol, 2000

En distintas infecciones, la votación del antibiótico es dependiente del valor de concentración plasmática en el cual el antibiótico consigue una alta susceptibilidad antimicrobiana. No obstante, en la situación de infecciones del tracto urinario, lo fundamental es la concentración del antibiótico en las capas más profundas del parénquima renal, la vejiga y el muro de la próstata.¹⁵ Por consiguiente, la medición de la excreción, la concentración en orina y la actividad antibiótica en la orina es fundamental para dictaminar si se justifica su uso en el procedimiento de las ITU.²⁰ En la (Tabla N°3) se resumen los primordiales antibióticos usados para el procedimiento de las ITU y varias pautas en general.

Tabla 3 Patógenos Principales

Categoría	Criterio diagnóstico	Patógenos principales	Terapia de primera línea
Cistitis aguda no complicada	Análisis de orina con piuria y hematuria	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus, S</i> <i>Proteus mirabilis</i>	Nitrofurantoína Cefalosporinas de 1ra generación, Ciprofloxacina
Cistitis recurrente en mujer joven	Presencia de síntomas y urocultivo: > 100 UFC/ mL	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus, S</i> <i>Proteus mirabilis</i>	Ciprofloxacina, Norfloxacina, Nitrofurantoína, Cefalexina, Cefadroxilo, Ciprofloxacina
Pielonefritis aguda no complicada	Urocultivo con un conteo de 100 000 UFC/mL	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus, S</i> <i>Proteus mirabilis</i>	Fluoroquinolona, Amoxicilina Cefalosporina, Gentamicina, Amikacina
ITU complicada	Urocultivo: > 10 000 UFC/m	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus, S</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterococcus sp</i>	Fluoroquinolona, Cefalosporina Gentamicina, Amikacina Si es resistente usar Linezolid
Bacteriuria asintomática en el embarazo	Urocultivo: > 10 000 UFC/mL	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus, S</i>	Amoxicilina, Nitrofurantoína Cefalexina, Aztreonam

Fuente: Adaptado de Foxman B, Gillespie B, Koopman J, et al. Am J Epidemiol, 2000

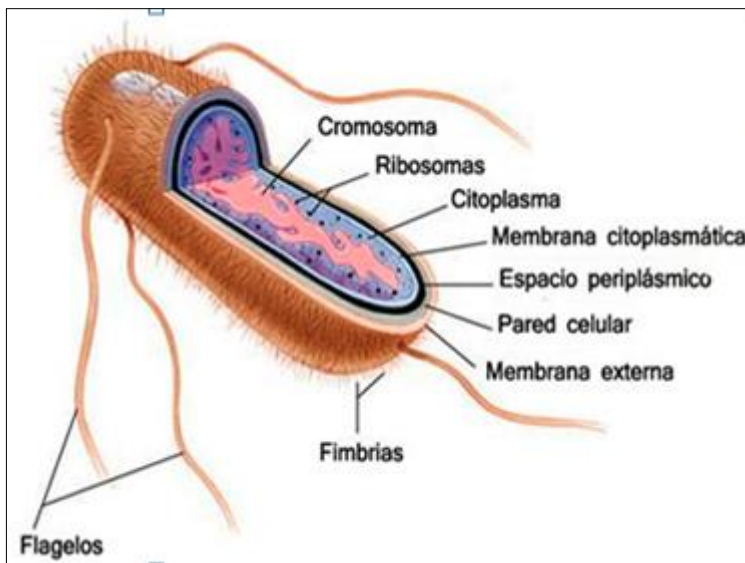
Bacteria *Escherichia coli*

El bacteriólogo alemán Theodor von Escherich en 1885, la llamó ***Escherichia coli***. La taxonomía después designó el nombre de ***Escherichia coli***, en honor a su descubridor.²²

Son sutilmente alargados. Tiene un volumen de 1 μm^3 la superficie celular de 6 μm^2 y unas dimensiones de cerca de 0,7 x 2,5 μm . Forma parte del núcleo familiar *Enterobacteriaceae*. Es por ello, que este grupo tiene un conjunto de propiedades fenotípicas ¹⁷. *Escherichia coli* es la primordial bacteria de la flora intestinal y no causa patología a menos que se cambien las condiciones de su hábitat ⁴³. En un mismo sujeto tienen la posibilidad de coexistir más de 10 serotipos. También, causa infecciones del tracto urinario, meningitis, sepsis, etc. En diversos casos. Tiene el

antígeno de la envoltura K1, lo cual le proveería a esta bacteria la función de irrumpir. Además tiene plásmidos portadores de genes que codifican la producción de diferentes enzimas, adhesinas y enterotoxinas que confieren propiedades patogénicas concretas a *E. coli* así como razones urinarias o gástricas dependiendo de la proteína producida por la capacidad de la infección intestinal.²³

Figura 3 Bacterias



Fuente: Journal of Medical Microbiology

Patogenia

La *Escherichia coli* integra la flora intestinal usual, ocasionando diarrea, infección del tracto urinario, meningitis, etc. No obstante, las cepas que ocasionan infecciones urinarias no ocasionan diarrea ni meningitis. La variabilidad de este microorganismo se debería a que *E. coli* consigue un conglomerado de diferentes genes de virulencia.²³ (Cuadro No. 4)

Tabla 4 Síndromes Clínicos

Síndromes clínicos	<i>Escherichia coli</i> patógenas
Enteritis/ enfermedad diarreica	<i>E. coli</i> enteropatógena - EPEC <i>E. coli</i> enterohemorrágica - EHEC <i>E. coli</i> enterotoxigénica - ETEC <i>E. coli</i> enteroagregativa - EAEC <i>E. coli</i> enteroinvasiva - EIEC
Infecciones del tracto urinario	<i>E. coli</i> uropatógena - UPEC
Sepsis/meningitis	MNEC

Fuente: Epidemiol, 2000

***Escherichia coli* enteropatógena - EPEC:** Coloniza microvellosidades a lo extenso del intestino, produciendo heridas de "unión y erosión" en el borde en cepillo del corion. Los casos además tienen la posibilidad de pasar en adultos, y los primordiales componentes de peligro ocurren previo a ambos años de edad.²⁴

***Escherichia coli* enterohemorrágica - EHEC:** altera las hemorroides, SUH y colitis hemorrágica. Daña a niños, y principal componente de peligro es comer carne poco cocida.

***E. coli* enterotoxigénica - ETEC:** En este caso, se llama diarrea del viajero y provoca diarrea acuosa como agua de arroz y fiebre leve. Coloniza la parte proximal del intestino delgado. Daña a adultos y niños, y viajar al extranjero es una parte esencial del peligro.²³

***E. coli* enteroagregativa - EAEC:** generan diarreas acuosas sin sangre y mucosidad, que son más tóxicas en adultos. Su lapso de incubación es de 20 a 48 horas.²⁵

***E. coli* enteroinvasiva - EIEC:** Produce fiebre y diarrea profusa, con mucosidad y sangre en las heces. Duele a los adultos, el principal factor de peligro es viajar al extranjero.

E. coli uropatógena - UPEC: Hay muchas especies y varían en medio de las que ocasionan infecciones de vejiga, pielonefritis, cistitis e infecciones renales. En ciertos pacientes, las infecciones urinarias reaparecen pues irrumpen las células epiteliales que recubren la zona de la vejiga; se alojan en organelos y mitocondrias, lo cual les posibilita eludir los antibióticos. Los macrófagos no tienen la posibilidad de engullirlos pues permanecen en la célula, lo cual asegura su supervivencia a largo plazo. El análisis localizó que la adhesina más relevante, en especial en las cepas que ocasionan infecciones renales, es Pili P. Esto le dejará ajustarse a diferentes zonas mucosas y del medio ambiente, otorgándole mecanismos para eludir las defensas del huésped.²⁵

Tratamiento

Si los indicios asociados con EHEC, en especial EIEC, permanecen presentes, la utilización de antimicrobianos se necesita debido al peligro de ataque y contagio generalmente. Los cuadros clínicos derivados de las cepas EPEC y ETEC tienen que manejarse con rehidratación oral hasta mantener el control y minimizar el proceso infeccioso.

Epidemiología y resistencia bacteriana

En este caso, se menciona que cuatro de cada cinco infecciones urinarias son causadas por ***E. coli***. Es por ello, que causa la mayor parte de los episodios de cistitis, ***E. coli*** tiene una gigantesca pluralidad genética, que es difícil de tratar. Cuando la infección es hasta en la sangre, puede ofrecer sitio a uroséptica o nefritis.²⁶

Igualmente, la OMS enseñó en un informe que la resistencia de ***E. coli*** a las cefalosporinas y fluoroquinolonas de tercera generación, 2 antimicrobianos relevantes para el procedimiento de infecciones del tracto urinario.²⁷

Método Kirby - Bauer

Hay numerosas maneras de establecer la susceptibilidad de las bacterias a los agentes bacterianos in vitro. No obstante, los resultados tienen la posibilidad de verse dañados por el procedimiento, la cepa usada y se evaluó la solubilidad de cada compuesto.²⁸ Además, este método se basa en la interacción entre la

concentración del extracto necesario para la supresión de tensión y el diámetro del halo de supresión. También, puede desarrollarse en pocillos impregnados con porciones conocidas de sustancias.²⁹

El interés de realizar este estudio se basó en la necesidad de encontrar un tratamiento natural, no invasivo y de bajo costo para pacientes con lesiones cutáneas susceptibles de estar contaminadas y colonizadas por *E. coli*, mediante el uso de *Vaccinium corymbosum* L. ., en nuestra Una fruta poco conocida en la sociedad. El estudio se centró en la comparación de extractos etanólicos al 25%, 50%, 75% y 100% de *Vaccinium corymbosum* L. “arándano” con ciprofloxacina sobre cepas de *E. coli*, que actualmente se utiliza en las instituciones La mayoría de los medicamentos del sector de la higiene urinaria Infecciones del tracto.

En este estudio, el extracto etanólico de arándano debe obtenerse mediante un proceso químico para evaluar su eficacia contra *E. coli*.

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

El extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. (arándano) presenta efecto antibacteriano sobre *Escherichia coli* ATCC 25922.

2.3.2. Hipótesis específicas

- El extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. (arándano) tiene metabolitos secundarios.
- Existe una concentración del extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. (arándano) que posee efecto antibacteriano in vitro sobre *Escherichia coli* ATCC 25922.
- El extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. (arándano) tiene efecto antibacteriano in vitro en comparación con ciprofloxacino 5 ug sobre *Escherichia coli* ATCC 25922.

2.4. Operacionalización de variables e indicadores

Tabla 5 Operacionalización de variables e indicadores

VARIABLE INDEPENDIENTE	INDICADORES
Extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (Arándano)	<ul style="list-style-type: none"> • Metabolitos secundarios • Dosis (CC al 25%, 50%, 75% y 100%)
VARIABLE DEPENDIENTE	INDICADORES
Efecto Antibacteriano	<ul style="list-style-type: none"> • Diámetro de halos Mm

2.5. Definición de términos básicos

- a) **Extracto Etanólico:** Sustancia obtenida por extracción de una materia prima, a menudo usando un solvente como etanol o agua. Los extractos pueden comercializarse como tinturas o en forma de polvo, Los principios aromáticos de muchas especias, frutos secos, hierbas, frutas, etcétera y algunas flores se comercializan como extractos ²⁴
- b) **Concentración:** Cantidad de una sustancia disuelta en otra sustancia en una mezcla o solución homogénea²².
- c) **Efecto Antibacteriano:** Clasificados en 2 grupos bacteriostático, son sustancias que permiten desarrollo y multiplicación de bacterias pero no destruyen a estas y bactericidas, provocando muerte bacteriana ²⁶.
- d) **Metabolitos primarios:** Son importantes para las plantas, como proteína, lípido, carbohidrato, vitamina, hormona²⁴.
- e) **Metabolitos secundarios:** No juegan ningún papel fisiológico en plantas: alcaloide, glucósido, aceite esencial, resina, etc. Se utiliza para comparar composición química y diferenciar entre diferentes especies.²⁴
- f) ***Escherichia Coli*:** Es una bacteria común en los intestinos de los humanos y otros animales de sangre caliente. Si bien la mayoría de las cepas son inofensivas, algunas pueden causar enfermedades graves transmitidas por los alimentos. La infección por E. E. coli generalmente se transmite al comer alimentos o agua contaminados, como carne poco cocida y leche cruda.²⁶
- g) **ATCC:** American Type Culture Collection⁵³.

- h) **inóculo:** Alícuotas de cultivo bacteriano transferidas a medio²⁷.
- i) **UFC:** Unidad formadora de colonias²⁷.
- j) **Cepa:** Cultivos puros que consisten en bacterias descendientes de un solo aislado²⁷.
- k) **Colonia:** Crecimiento bacteriano visible, generalmente en sólidos, causado por multiplicación de una bacteria previamente existente²⁷.
- l) **disco de sensibilidad:** Disco impregnado con algún agente antimicrobiano utilizado para determinar susceptibilidad antimicrobiana por difusión²⁷.
- m) **Halo de inhibición:** Es el área alrededor del disco de antibiótico en el espectro antimicrobiano donde no ocurre crecimiento bacteriano²⁸.
- n) **Solvente:** La mayor proporción del componente se suele denominar disolvente³⁰.
- o) **CLSI:** Comité de Estandarización de Laboratorios Clínicos²⁹.
- p) **Estándar de Mc. Farland:** Patrón de turbidez de sulfato de bario. Se utilizó el método de difusión por disco en una escala de 0,5 para la prueba de susceptibilidad del inóculo²⁸.
- q) **PEIR:** porcentaje de Efecto Inhibitorio Relativo²⁸.
- r) **μl:** 1 microlitro, equivale a 10^{-6} L = 1 mm³³⁰.
- s) **T.μg:** 1 microgramo es una unidad SI de masa equivalente a una milmillonésima parte de un kilogramo o millonésima parte de un gramo³⁰.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Tipo y nivel de investigación

Observacional: Por el uso de eventos observados y registrados sin intervenir en el curso natural de estos.

Transversal: depende del tiempo, se ejecuta con datos en un momento específico, se ejecuta de igual instante.

Cuantitativo: Diferentes medidas del diámetro del halo formado durante un período de tiempo determinado.

3.2. Diseño de la investigación

Diseño Experimental: Las variables de consenso serán controladas al protocolo de análisis para determinar la posible cooperación entre causa y efecto.

Asimismo, los extractos se obtuvieron por maceración, seguida de pruebas de actividad antibacteriana in vitro e identificación de metabolitos secundarios. El porcentaje de inhibición se determinará midiendo el halo de inhibición formado cerca de los discos con el extracto etanólico en su interior, y determinará que presentan una actividad moderada.

3.3. Población y muestra de la investigación

Población

La investigación se realizará en cepas bacterianas de *Escherichia coli* ATCC 25922.

Población vegetal

Constituida por *Vaccinium corymbosum* L. "Arándano azul".

Muestra

Muestra bacteriana

Se utilizarán para preparar inóculo bacteriano, de 5 a 7 colonias de tamaño y morfología similar.

Muestra vegetal

Se emplearán 6 kg del fruto de *Vaccinium corymbosum L.* "Arándano azul", que serán recolectadas en el distrito de Chocope, departamento de Trujillo, aleatoriamente; con criterios de inclusión y exclusión.

Tamaño de la muestra

6 kg de fruto del arándano

Selección de la muestra

Probabilísticos (al azar). Se seleccionará un cierto número de conjuntos de muestras de colección para su uso

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Recolección y autenticación botánica

Las muestras serán recolectadas en el distrito Valle del Tambo de Chocope, uno de 6 distritos que conforman la provincia Ascope de Trujillo, Perú. Estaremos intentando encontrar las superiores variedades para cosechar (bayas), las cuales cortaremos y guardaremos en una bolsa con orificios monumentales para eludir sudoración desmesurada.

Tamizaje Fitoquímico

Durante la reacción de identificación, se considerarán pruebas cromogénicas y de precipitación para determinar la presencia de metabolitos activos para el uso adecuado de reactivos específicos.

Prueba de Solubilidad

En esta caso, se usarán 5 tubos de ensayo con cierta cantidad de solvente, luego se agregó el extracto de la planta, revolvió la mezcla y observamos los resultados.

Se procederá de esta manera:

- A 1 mL de Ciclohexano, se adicionará 2 mL del extracto etánolico de **V.**

corymbosum L.

- A 1 mL de Etanol, se adicionará 2 mL del extracto etánolico de ***V. corymbosum L.***
- A 1 mL de Cloroformo, se adicionará 2 mL del extracto etánolico de ***V. corymbosum L.***
- A 1 mL de Acetona, se adicionará 2 mL del extracto etánolico de ***V. corymbosum L.***
- A 1 mL de Agua destilada, se adicionará 2 mL del extracto etánolico de ***V. corymbosum L.***

Marcha Fitoquímica

En cuanto a, Miranda, M. (2002), la marcha fotoquímica se realiza mediante la medición de metabolitos secundarios.

3.5. Técnicas para el procesamiento de datos

Instrumento de Recolección de datos

Se usó para la recaudación de información, la observación ad hoc. El instrumento fue la ficha de recaudación de información para la evaluación microbiológica del extracto etánolico del fruto de ***Vaccinium corymbosum L.***, el cual se aplicó, tanto para la tabla de solubilidad y la marcha fitoquímica^{31,32}.

3.6. Aspectos éticos

En la presente investigación, se procuró evitar la contaminación bacteriana, para ello se utilizó, los medios de bioseguridad obligatorios y la vestimenta, con la finalidad de no perjudicar a los trabajadores que trabajan y transitan en dichos ambientes, de igual manera los controles internos ambientes durante el desarrollo de la parte experimental ^{31,32}.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Materiales de bioseguridad:

- guantes quirúrgicos
- gafas de protección
- Máscara facial
- Gorro desechable

- delantal
- Botas desechables (cubrezapatos)

a. Materiales de laboratorio

- Vaso de precipitados 50ml, 200ml
- Frasco 500ml, 1000ml
- Tubo de ensayo 50ml, 100ml
- Pipetas volumétricas 1ml, 2ml, 5ml, 10ml
- placa de Petri
- tubo de ensayo
- tubo con tapa de rosca
- Placa de antibióticos
- embudo
- placa de silicona
- botella cuentagotas
- hisopo estéril
- Botella ámbar de 1000ml
- tarro de cristal pequeño
- reloj satelital
- papel de filtro
- estante
- cuentagotas
- capilares
- mortero
- pinzas de madera
- papel kraft
- pan francés
- anillo de siembra
- torunda

b. Equipos de laboratorio

- bomba aspiradora
- Balanzas Analíticas

- baño de agua
- encendedor
- Sala de cromatografía
- cocina pequeña
- Horno Memmert N° 36309 - 2005
- Adhesivos para Incubadoras N° 72772 - 2014
- Autoclave
- luz ultravioleta

c. Medios de cultivo

- Agar Mueller Hinton
- Caldo Tripticasa de soya

DESCRIPCIÓN DE LA SOLUCION TECNOLÓGICA

Preparación del material vegetal

Se emplearán aproximadamente 6 kg del fruto de *Vaccinium corymbosum L.*

1. Separaremos las bayas, luego limpiaremos y lavaremos los bulbos con agua destilada estéril para eliminar cualquier residuo de suciedad que puedan contener.
2. Se limpiarán los bulbos y se secará bajo sombra por 5 días.
3. Luego se continuará con el secado en una estufa a 75°C por 24 horas.
4. Cuando se encuentre seca se procederá a triturar la muestra.
5. Luego la muestra triturada será pesada, esperando conseguir 612 gr.

Obtención del extracto etanólico

- El bulbo pesado se colocará en un recipiente estéril de vidrio ámbar de boca ancha de 4 litros.
- Añadir alcohol 96% hasta cubrir por completo, tapar y dejar en remojo durante una semana. Durante la inmersión, revuelva durante 15 minutos 3 veces al día.

- Pasado el tiempo de maceración, se utilizará papel filtro y algodón para la filtración.
- Posteriormente se evapora el alcohol en caliente a baño maría, así se obtendrá una muestra seca con el principio activo deseado y la concentración deseada.
- El extracto obtenido se almacenará en un recipiente de vidrio.
- A continuación, la muestra se seca al baño maría y se concentra.
- Posteriormente se va a realizar la dilución del extracto obtenido en las concentraciones respectivas: al 25 %, 50 %, 75 % y 100 %.

Tamizaje fitoquímico

Las reacciones de identificación se realizarán a partir de aplicar pruebas de color y precipitación para determinar la presencia de metabolitos activos en las plantas, utilizando reactivos específicos.

Identificación de Carbohidratos Generales:

- **Reactivo Molisch:** Añadir 2 ml de MP al tubo, luego añadir 2 gotas de reactivo y agitar lentamente. Luego, incline el tubo y agregue 4 gotas de ácido sulfúrico concentrado.

Identificación de Flavonoides

- **Shinoda:** Agregue 2 ml de mp al tubo, seguido de 2 gotas de reactivo de magnesio metálico y 10 gotas de hci al 1%.

Identificación de compuestos fenólicos

- **Reactivo FeCl₃ al 5%:** Añadir 2ml MP al tubo, luego añadir 2 gotas de reactivo y agitar muy despacio.

Identificación de taninos

- **Reactivo gelatina:** Agregue 2 ml de MP al tubo, luego agregue 2 gotas de reactivo para obtener un precipitado.

Identificación de Alcaloides

- **Reactivo Dragendorff:** Agregue 2 ml de MP al tubo de ensayo, luego agregue 2 gotas de reactivo para obtener un color rojo ladrillo.

- **Reactivo de Mayer:** Agregue 2 ml de MP al tubo, luego agregue 2 gotas de reactivo para obtener un color blanco.
- **Reactivo de Wagner:** Agregue 2 ml de MP al tubo, luego agregue 2 gotas de reactivo para obtener un precipitado rojo

Identificación de Aminoácidos

- **Reactivo Ninhidrina:** Agregue 2 ml de MP al tubo de ensayo, luego agregue 2 gotas de reactivo para obtener un precipitado amarillo anaranjado.

Ensayo microbiológico

se empleará el método de Kirby Bauer, consiste en esparcir la muestra mediante una capa de agar solidificado hasta el punto de inhibir el crecimiento de microorganismos sensibles en el área circundante que contiene la bandeja secante.

Muestra de extracto en etanol de *Vaccinium corymbosum* L. "Arándano azul"

Cepa control

Se trabajará con la cepa control, *Escherichia coli* ATCC 25922

Controles

Según lo especificado por INS³³, se usara agua destilada estéril como control negativo y los discos de sensibilidad LyD Insumed se utilizarán como control positivo. SAC del antibiótico amoxicilina (30µg) frente a *Escherichia coli* ATCC 25922.

Medio de cultivo

Se utilizó el agar Mueller-Hinton y caldo de soja trípticasa soya. Se agregará agar Mueller-Hinton a las placas de Petri para las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos ³³.

Preparación de agar Mueller-Hinton

1. Se utilizará el medio Muller-Hinton.
2. Preparar medio según instrucciones del fabricante. Pesar 10,88 g de agar y disolverlo en 320 mL de agua destilada con solución de pH de 7.2-7.4 con solución de NaOH 0,1N.

3. Esterilícelo en autoclave a 121° C durante 15 minutos.
4. Enfriar al baño maría a 48-50°C.
5. El medio se distribuirá en la placa de Petri aproximadamente 4 mm de altura. Esto corresponde a 20 ml de medio en una placa de Petri con un diámetro interior de 15 x 100 ml.
6. Deje que el medio se solidifique durante 30 minutos.

Preparación del estándar (0,5 mc. Farland) para el inóculo

1. Para elaborar este estándar, agregue 0,5 mL de BaCL₂ a 9,9 mL de solución de H₂SO₄. Se mezcla moviendo constantemente para mantenerlo suspendido.
2. Se distribuirán de 4 ml a 6 ml en 10 tubos con tapón de rosca similares a los utilizados para preparar el inóculo.
3. La tapa encajará bien y se almacenará en un lugar oscuro a temperatura ambiente.

Preparación de discos de sensibilidad con el extracto

Se prepararán usando un perforador usual con papel Whatman N°. 4. Dichos discos van a ser esterilizados en autoclave a 121°C a lo largo de 15 min. Después, se añadieron 20 µl de extractos de etanol al 25%, 50%, 75% y 100% a cada disco y se secan a temperatura ambiente.

Preparación del inóculo

Transfiera las bacterias a un tubo que contenga de 4 a 5 ml de caldo de soja tríplicasa.

El caldo se incubará a una temperatura de 35 °C a 37 °C hasta alcanzar o superar una turbidez de 0,5 en la escala Mc. Farland (normalmente de 2 a 6 horas).

Preparar la suspensión a una concentración de aproximadamente $1,5 \times 10^9$ U.F.C/mL para *Escherichia coli* ATCC 25922

Inoculación de las placas

Dentro de los 15 minutos después de ajustar la turbidez del inóculo, sumerja un hisopo de algodón estéril en la suspensión, gírelo algunas veces y presione

firmemente el muro interna del tubo, por encima del nivel del líquido, para mover el exceso de inóculo.

Cubra el área seque la placa de inóculo en 3 direcciones con un hisopo de algodón para asegurar una distribución uniforme del inóculo.

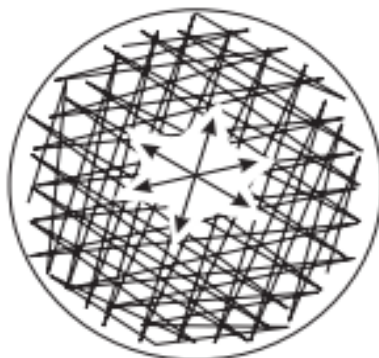


Figura 4 Direcciones en el sembrado del inóculo sobre la superficie del agar.

Serante: INS

Aplicación de los discos

Con pinzas estériles, coloque una sola placa de concentración de extracto de baja a alta en la superficie del agar Mueller-Hinton, presionando suavemente para asegurar un contacto total con la superficie del agar.

Además, se colocaron discos con otras concentraciones de extracto, controles positivos y negativos en placas inoculadas con *E. coli* atcc 25922.

Además, los discos no deben retirarse una vez que tocan la superficie de agar, ya que algunos antibióticos pueden propagarse rápidamente.

Incubación

Aplicar después de 15 min de disco, incubar la placa en posición invertida a 35 °C durante 18 h. Después de la incubación recomendada, se inspeccionará cada placa y se medirá el diámetro de la zona de inhibición alrededor de cada disco.

Medición de los halos de inhibición

El área de inhibición de cada disco se medirá frente a superficies oscuras con luz reflejada.

Usaremos la regla o vernier en la parte posterior de la placa de Petri para medir el diámetro del zona, incluidos los milímetros del disco, sin quitar la placa.

Fórmula para la Determinación del Porcentaje de Efecto Inhibitorio Relativo (PEIR)

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{\text{Diámetro de la muestra} \times 100}{\text{Diámetro del control}}$$

Todos los ensayos se realizarán por triplicado y se realizarán cultivos de control en cepas para ver la viabilidad. Posteriormente, se analizarán los criterios utilizados para evaluar clasificación de antimicrobiano en extractos..

4.1 Presentación de resultados

De las pruebas de análisis del extracto etanólico

Tabla 6 Determinación del índice afrosimétrico saponinas

Índice afrosimétrico	Resultados
Prueba de espuma (saponinas)	++
LEYENDA Abundante (+++) Moderado (++) Leve (+) Ausencia (-)	

Fuente: Registro de recolección de datos

En la tabla 6, observamos la moderada presencia de saponinas lo cual, determina el contenido del metabolito secundario en el extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* L.

Tabla 7 Determinación del pH del extracto etanólico

Muestra	Temperatura (°C)	Resultado
Arándano	25	5,55
LEYENDA Ácido (<7) Neutro (=7) Básico (>7)		

Fuente: Registro de recolección de datos

En la tabla 7, se aprecia que el (EE) del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. (arándano). Presentó pH de 5,55 por consiguiente, el extracto se considera ligeramente ácido.

De las pruebas de solubilidad

Tabla 8 Solubilidades del extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum*L. (arándano)

SOLVENTES	RESULTADOS
Etanol 96 %	+++
Etanol 70 %	++
Metanol	++
Agua destilada	+
Cloruro de sodio 0,9 %	-
Acetona	-
Cloroformo	-
Acetato de etilo	-
Éter de petróleo	-
N-hexano	-

Fuente: Registro de recolección de datos

LEYENDA:

(-) Insoluble

(+) Poco soluble

(++) Soluble

(+++) Muy soluble

En la tabla 9, se estima que el (EE) del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. (arándano), presentó una alta solubilidad en el solvente etanol 96 %, seguido de etanol al 70 %, metanol y agua destilada.

De la marcha fitoquímica

Tabla 9 Marcha fitoquímica del extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. (arándano)

CONSTITUYENTES QUÍMICOS	ENSAYO	REACCIÓN
Antocianinas	Prueba Cualitativa	+
Alcaloides	Rvo. Dragendorff	+++
	Rvo. Mayer	+++
	Rvo. Wagner	+++
Flavonoides	Rvo. Shinoda	+++
Taninos	Rvo. Gelatina	+
	Rvo. Cloruro Férrico	+
Esteroides	Rvo. Lieberman – Burchard	+
Triterpenos		+
Saponinas	Reacción de espuma	++
Fenoles	Rvo. Cloruro Férrico	-

Fuente: Registro de recolección de datos

LEYENDA:

(+++) **Abundante** (++) **Moderado** (+) **Leve** (-) **Ausencia**

En la tabla 10, se ve que el (EE) del fruto de *Vaccinium corymbosum* L., se detectó existencia moderada de alcaloides, grupo amino libre y saponinas, antocianinas, taninos y flavonoides, existencia cuantiosa de compuestos fenólicos, predominancia leve de esteroides y/o triterpenoides, se acepta la hipótesis del estudio.

Evaluación Del efecto antibacteriano del extracto etanólico

Tabla 10 Interpretación del crecimiento bacteriano según el porcentaje de efectividad de la concentración del extracto etanólico

Crecimiento Microbiano	Especificación Crecimiento
-	Ausencia
+/-	Escaso
+	Moderado
++	Abundante
+++	Muy abundante

Evaluación de la actividad antibacteriana in vitro

Tabla 11 Lectura de porcentaje de efecto antibacteriana del extracto, sobre *Escherichia coli* a las 24, 48 y 72 horas.

Concentración	Placa Petri	Tiempo (horas)		
		24 h	48 h	72h
25 %	1	++ +	++ +	+++
	2	++ +	++ +	+++
	3	++ +	++ +	+++
50 %	1	++	++ +	++
	2	++ +	++	+++
	3	++ +	++ +	++
75 %	1	+	+	+/-
	2	+	+/-	+/-
	3	+/-	+	+
100 %	1	+/-	+/-	-
	2	+/-	-	-
	3	-	-	-

LEYENDA:

Crecimiento Microbiano	Especificación Crecimiento
-	Ausencia
+/-	Escaso
+	Moderado
++	Abundante
+++	Muy abundante

Interpretación de los resultados:

Como se muestra en el Cuadro N° 6, para una mejor comprensión de este estudio, se muestran los resultados del crecimiento de *E. coli* en diferentes platos a las 24, 48 y 72 horas, los cuales se realizaron por triplicado, cada plato contenía una determinada concentración. del extracto etanólico.

El extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L., a una concentración de 25% a las 72 horas, no presentó actividad antibacteriana significativa debido a que se observó un crecimiento bacteriano muy abundante, así mismo, a una concentración de 50% a las 72 horas, presentó abundante crecimiento bacteriano sin evidencia de crecimiento bacteriano. Halo de inhibición.

A una concentración del 75% a las 24 horas se observó poco crecimiento bacteriano, no se observaron cambios significativos a las 48 y 72 horas, pero se observó una ligera inhibición de la formación de halo.

A una concentración del 100 %, prácticamente no se observó crecimiento bacteriano a las 24 horas, y se observó evidencia de una inhibición muy pronunciada de la formación de halo a las 48 y 72 horas, lo que demuestra el efecto antibacteriano del extracto etanólico de arándano.

Fórmula para la determinación del porcentaje de inhibición.

El (PEIR) Calculado aplicando la siguiente fórmula con medidas de diámetro de la zona de inhibición para el control positivo y medidas de halo para el extracto de prueba como referencia.

$$\text{PEIR} = \frac{X \ \emptyset \text{ Halo de inhibición del extracto}}{X \ \emptyset \text{ Halo de inhibición del control positivo}} \times 100$$

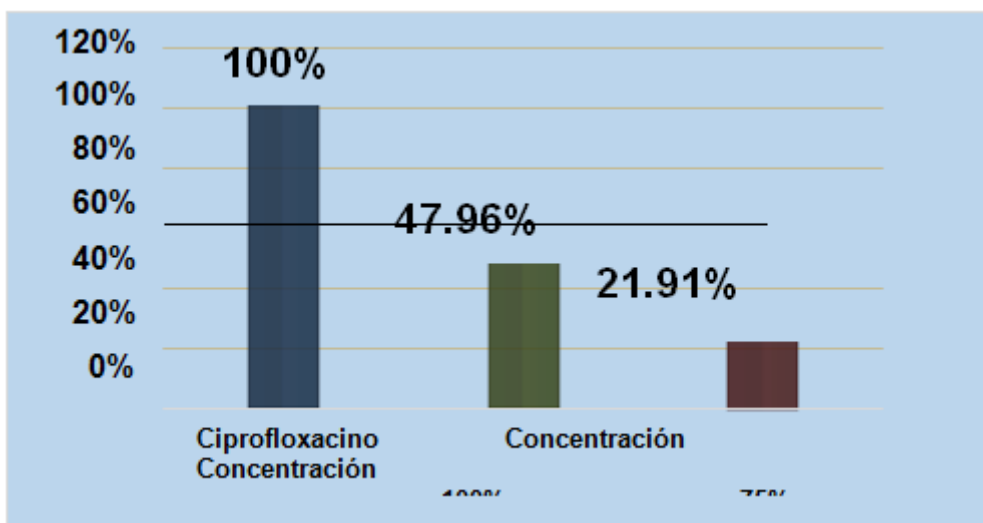
Halo medio de inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* de extractos etanólicos de *Vaccinium corymbosum* L.. 4,77 mm al 75% y 21,77 mm con ciprofloxacino como fármaco de referencia.

$$\text{PEIR} = \frac{4,77}{21,77} \times 100 = 21,91\%$$

Halo medio de inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* de extractos etanólicos de *Vaccinium corymbosum* L.. 10,44 mm para 100% y 21,77 mm para ciprofloxacino como fármaco de referencia.

$$\text{PEIR} = \frac{10,44}{21,77} \times 100$$
$$\% = 47,96\%$$

Gráfico 1. Porcentaje de efecto inhibitorio relativo de la Ciprofloxacino vs. El extracto etanólico al 100% y 75 %



Interpretación de los resultados:

Según el informe de la Tabla 6, los resultados de la formación del halo de inhibición de la lectura son:

El extracto al 25% y 50% no forma halo inhibitorio, por lo que no tiene efecto antibacteriano a dichas concentraciones.

El extracto al 75% sí formó un halo de inhibición en las muestras por triplicado realizadas, observándose los mejores resultados a las 72 horas de incubación. La suma promedio fue de 43 mm y el rango promedio de 4,77 mm.

Se informó que la concentración del extracto al 100 % formó un halo de inhibición en las tres muestras realizadas, y los resultados fueron más pronunciados en comparación con la concentración al 75 %. La suma media fue de 93,99 mm y el rango medio fue de 10,44 mm.

En muestras tratadas por triplicado, los resultados para la ciprofloxacina como muestra de control tuvieron una suma promedio de 196 mm, un rango de 21,77 mm y un efecto inhibitorio del 100 %. En comparación con los extractos de etanol a concentraciones de 75% y 100%, la inhibición fue de 21,91% y 47,96%, respectivamente.

Tabla 13. Porcentaje de inhibición del extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L. según concentración. (Expresados en %)

Concentración del extracto vs control positivo	Promedio (mm)	Porcentaje de inhibición	Actividad antibacteriana
Extracto de 75 % vs Ciprofloxacino	4,77	21,91%	Poco activo
Extracto de 100 % vs Ciprofloxacino	10,44	47,96%	Moderadamente activo
Ciprofloxacino	21,77	100%	Activo

Interpretación de los resultados:

Se aplicó una fórmula para determinar el porcentaje de inhibición y no se reportó ausencia de inhibición para las concentraciones del extracto al 25 y 50%, mientras que a la concentración del extracto al 75% se inhibió el efecto 21.91%. Se utiliza como referencia el ciprofloxacino con un 100% de efecto inhibitorio.

Del mismo modo, el extracto al 100% de concentración reportó un efecto inhibitorio del 47,96% con respecto a la ciprofloxacina con un 100% de efecto inhibitorio.

Análisis estadístico de los resultados obtenidos en los ensayos in vitro.

Tabla 14 Análisis de la varianza (ANOVA) de los efectos entre los halos de inhibición por extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L. en cultivos de *Escherichia coli* a las 24h

Unidireccional

Descriptivos						
Lectura_1_24h						
	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media	
					Límite inferior	Límite superior
25%	3	,00	,000	,000	,00	,00
50%	3	,00	,000	,000	,00	,00
75%	3	4,00	,000	,000	4,00	4,00
100%	3	5,33	1,155	,667	2,46	8,20
Ciprofloxacino	3	18,67	3,055	1,764	11,08	26,26
Agua destilada	3	,00	,000	,000	,00	,00
Total	21	5,62	6,801	1,484	2,52	8,71

ANOVA					
Lectura_1_24h					
	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	900,952	6	150,159	87,593	,000
Dentro de grupos	24,000	14	1,714		
Total	924,952	20			

Tabla 15 Análisis de la varianza (ANOVA) de los efectos entre los halos de inhibición porextracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L. En cultivos de *Escherichia coli* a las 48h

Unidireccional

Descriptivos						
Lectura_1_48h						
	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media	
					Límite inferior	Límite superior
25%	3	,00	,000	,000	,00	,00
50%	3	,00	,000	,000	,00	,00
75%	3	4,67	,577	,333	3,23	6,10
100%	3	10,67	1,155	,667	7,80	13,54
Cipro-floxacino	3	21,33	1,155	,667	18,46	24,20
Agua destilada	3	,00	,000	,000	,00	,00
Total	18	7,14	7,882	1,720	3,55	10,73

ANOVA					
Lectura_1_48h					
	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	1233,905	6	205,651	332,205	,000
Dentro de grupos	8,667	14	,619		
Total	1242,571	20			

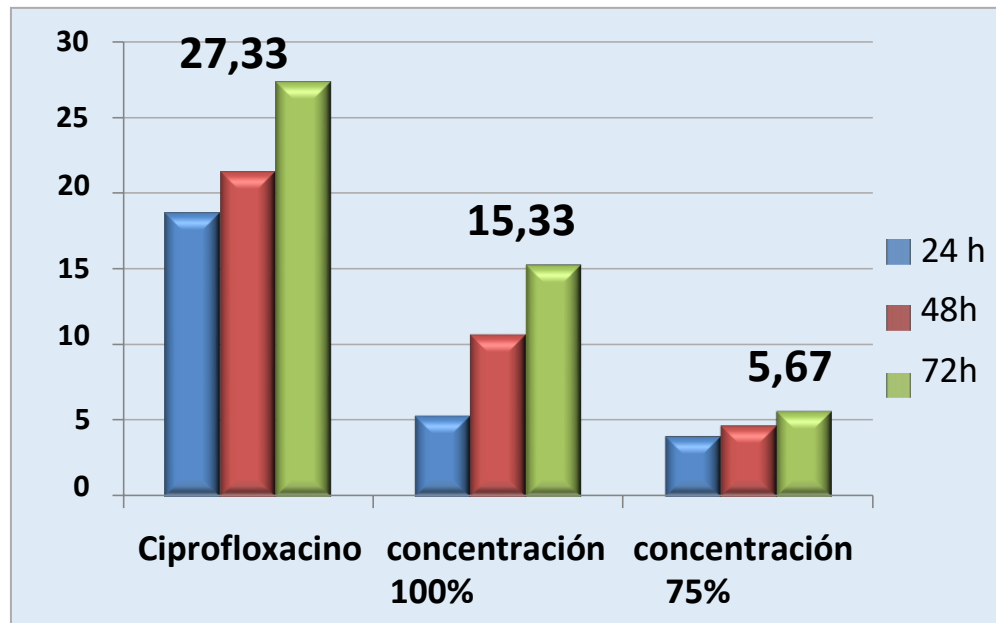
Tabla 16 . Análisis de la varianza (ANOVA) de los efectos entre los halos de inhibición porextracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L. en cultivos de *Escherichia coli* a las 72h

Unidireccional

Descriptivos						
Lectura_1_72h						
	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media	
					Límite inferior	Límite superior
25%	3	,00	,000	,000	,00	,00
50%	3	,00	,000	,000	,00	,00
75%	3	5,67	,577	,333	4,23	7,10
100%	3	15,33	1,155	,667	12,46	18,20
Ciprofloxacino	3	27,33	1,155	,667	24,46	30,20
Agu a desti lada	3	,00	,000	,000	,00	,00
Total	18	9,29	10,184	2,222	4,65	13,92

ANOVA					
Lectura_1_72h					
	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	2065,619	6	344,270	556,128	,000
Dentro de grupos	8,667	14	,619		
Total	2074,286	20			

Gráfico 2. La inhibición de la formación de halo se leyó en base al 75 % y al 100 % de la concentración de extracto etanólico de *Vaccinium* en relación con el % de ciprofloxacina efectivo a las 24, 48 y 72 horas



Interpretación de los resultados estadísticos:

En relación a, las tablas 14, 15 y 16 muestran el Análisis de Varianza para el efecto sobre cultivos de *Escherichia coli* utilizando pruebas de comparación múltiple e intervalos de confianza al 95% de acuerdo con:

Se encontró significación estadística para la bacteria modelo modificada *Escherichia coli* ($p = 0,000$). También se determinó la significación estadística para la intersección entre el extracto de etanol, las bacterias y la concentración ($p = 0,000$). Diferentes niveles de concentración ($p = 0,000$).

Con relación a, la Tabla 10 muestra las concentraciones promedio después de 72 horas, con una concentración de 5.67 al 75% y 15.33 al 100%. Mientras que el control positivo, ciprofloxacino es 27, 33.

Tabla 17. Contrastes post hoc y comparaciones múltiples (ANOVA) de los efectos entre los halos de inhibición por extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L. en cultivos de *Escherichia coli* a las 24h.

Pruebas post hoc

Comparaciones múltiples							
Variable dependiente: Lectura_1_24h							
	(I) Concentración del extracto	(J) Concentración del extracto	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
						Límite inferior	Límite superior
HSD Tukey	25%	50%	,000	1,069	1,000	-3,65	3,65
		75%	-4,000*	1,069	,028	-7,65	-,35
		100%	-5,333*	1,069	,003	-8,98	-1,68
		Ciprofloxacino	-18,667*	1,069	,000	-22,32	-15,02
		Agua destilada	,000	1,069	1,000	-3,65	3,65
	50%	25%	,000	1,069	1,000	-3,65	3,65
		75%	-4,000*	1,069	,028	-7,65	-,35
		100%	-5,333*	1,069	,003	-8,98	-1,68
		Ciprofloxacino	-18,667*	1,069	,000	-22,32	-15,02
		Agua destilada	,000	1,069	1,000	-3,65	3,65
	75%	25%	4,000*	1,069	,028	,35	7,65
		50%	4,000*	1,069	,028	,35	7,65
		100%	-1,333	1,069	,864	-4,98	2,32
		Ciprofloxacino	-14,667*	1,069	,000	-18,32	-11,02
		Agua destilada	4,000*	1,069	,028	,35	7,65
	100%	25%	5,333*	1,069	,003	1,68	8,98
		50%	5,333*	1,069	,003	1,68	8,98
		75%	1,333	1,069	,864	-2,32	4,98
		Ciprofloxacino	-13,333*	1,069	,000	-16,98	-9,68
		Agua destilada	5,333*	1,069	,003	1,68	8,98
Ciprofloxacino	25%	18,667*	1,069	,000	15,02	22,32	
	50%	18,667*	1,069	,000	15,02	22,32	
	75%	14,667*	1,069	,000	11,02	18,32	
	100%	13,333*	1,069	,000	9,68	16,98	
	Agua destilada	18,667*	1,069	,000	15,02	22,32	
Agua destilada	25%	,000	1,069	1,000	-3,65	3,65	
	50%	,000	1,069	1,000	-3,65	3,65	
	75%	-4,000*	1,069	,028	-7,65	-,35	
	100%	-5,333*	1,069	,003	-8,98	-1,68	
	Ciprofloxacino	-18,667*	1,069	,000	-22,32	-15,02	

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Tabla 18 Contrastes post hoc y comparaciones múltiples (ANOVA) de los efectos entre los halos de inhibición por extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L. en cultivos de *Escherichia coli* a las 48h.

Pruebas post hoc

Comparaciones múltiples							
Variable dependiente: Lectura_1_48h							
	(I) Concentración del extracto	(J) Concentración del extracto	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
						Límite inferior	Límite superior
HSD Tukey	25%	50%	,000	,642	1,000	-2,19	2,19
		75%	-4,667*	,642	,000	-6,86	-2,47
		100%	-10,667*	,642	,000	-12,86	-8,47
		Ciprofloxacino Agua destilada	-21,333*	,642	,000	-23,53	-19,14
	50%	25%	,000	,642	1,000	-2,19	2,19
		75%	-4,667*	,642	,000	-6,86	-2,47
		100%	-10,667*	,642	,000	-12,86	-8,47
		Ciprofloxacino Agua destilada	-21,333*	,642	,000	-23,53	-19,14
	75%	25%					
		50%	4,667*	,642	,000	2,47	6,86
		100%	4,667*	,642	,000	2,47	6,86
		Ciprofloxacino Agua destilada	-6,000*	,642	,000	-8,19	-3,81
	100%	25%	-16,667*	,642	,000	-18,86	-14,47
		50%	4,667*	,642	,000	2,47	6,86
		25%	10,667*	,642	,000	8,47	12,86
		50%	10,667*	,642	,000	8,47	12,86
	Ciprofloxacino	75%	6,000*	,642	,000	3,81	8,19
		Ciprofloxacino	-10,667*	,642	,000	-12,86	-8,47
		Agua destilada	10,667*	,642	,000	8,47	12,86
		25%	21,333*	,642	,000	19,14	23,53
Agua destilada	50%	21,333*	,642	,000	19,14	23,53	
	75%	16,667*	,642	,000	14,47	18,86	
	100%	10,667*	,642	,000	8,47	12,86	
	Agua destilada	21,333*	,642	,000	19,14	23,53	
	25%	,000	,642	1,000	-2,19	2,19	

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Tabla 19. Contrastes post hoc y comparaciones múltiples (ANOVA) de los efectos entre los halos de inhibición por extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L. en cultivos de *Escherichia coli* a las 72h

Pruebas post hoc

Comparaciones múltiples								
Variable dependiente: Lectura_1_72h								
	(I) Concentración del extracto	(J) Concentración del extracto	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza		
						Límite inferior	Límite superior	
HSD Tukey	25%	50%	,000	,642	1,000	-2,19	2,19	
		75%	-5,667 [*]	,642	,000	-7,86	-3,47	
		100%	-15,333 [*]	,642	,000	-17,53	-13,14	
		Ciprofloxacino	-27,333 [*]	,642	,000	-29,53	-25,14	
		Agua destilada	,000	,642	1,000	-2,19	2,19	
	50%	25%	,000	,642	1,000	-2,19	2,19	
		75%	-5,667 [*]	,642	,000	-7,86	-3,47	
		100%	-15,333 [*]	,642	,000	-17,53	-13,14	
		Ciprofloxacino	-27,333 [*]	,642	,000	-29,53	-25,14	
		Agua destilada	,000	,642	1,000	-2,19	2,19	
	75%	25%	5,667 [*]	,642	,000	3,47	7,86	
		50%	5,667 [*]	,642	,000	3,47	7,86	
		100%	-9,667 [*]	,642	,000	-11,86	-7,47	
		Ciprofloxacino	-21,667 [*]	,642	,000	-23,86	-19,47	
		Agua destilada	5,667 [*]	,642	,000	3,47	7,86	
	100%	25%	50%	15,333 [*]	,642	,000	13,14	17,53
			75%	15,333 [*]	,642	,000	13,14	17,53
			100%	9,667 [*]	,642	,000	7,47	11,86
			Ciprofloxacino	-12,000 [*]	,642	,000	-14,19	-9,81
			Agua destilada	15,333 [*]	,642	,000	13,14	17,53
Ciprofloxacino		25%	27,333 [*]	,642	,000	25,14	29,53	
		50%	27,333 [*]	,642	,000	25,14	29,53	
		75%	21,667 [*]	,642	,000	19,47	23,86	
		100%	12,000 [*]	,642	,000	9,81	14,19	
		Agua destilada	27,333 [*]	,642	,000	25,14	29,53	
Agua destilada	25%	,000	,642	1,000	-2,19	2,19		
	50%	,000	,642	1,000	-2,19	2,19		
	75%	-5,667 [*]	,642	,000	-7,86	-3,47		
	100%	-15,333 [*]	,642	,000	-17,53	-13,14		
	Ciprofloxacino	-27,333 [*]	,642	,000	-29,53	-25,14		

*. **La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.**

Interpretación de los resultados estadísticos:

En cuanto a, las tablas 17, 18 y 19 muestran múltiples comparaciones de efectos entre halos de inhibición por extractos etanólicos de *Vaccinium corymbosum* L. sobre cultivos de *Escherichia coli*, de los cuales se puede observar que:

Hubo diferencia estadísticamente significativa entre halos de inhibición dependiendo del nivel de concentración del extracto etanólico de *Escherichia coli*, ($p=0.000$) $p<0.05$, en comparación con otros niveles, el nivel de concentración del 100% y el de mayor diferencia.

4.2 Contrastación de hipótesis

El extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L. mostró formación de halos de inhibición, lo que influyó mucho en la eficacia antibacteriana en estudios in vitro de cultivos de *Echerichia coli*,

El extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L. La concentración del 50% de extracto etanólico de arándano no tuvo un efecto significativo sobre el efecto antibacteriano en cultivos de *Echerichia coli*, estudios in vitro. Dado que no se observó inhibición de la formación de halo, no tuvo un efecto antibacteriano a la concentración indicada.

El extracto en etanol de *Vaccinium corymbosum* L. mostró un efecto significativo sobre la eficacia antimicrobiana en cultivos de *Echerichia coli* a una concentración del 75 % en estudios in vitro. Los mejores resultados se observan a partir de las 72 horas de incubación, ya que a las 24 horas de incubación se observa la formación de un halo de inhibición, por lo que existe un efecto antibacteriano a esta concentración.

El extracto en etanol de *Vaccinium corymbosum* L. a una concentración del 100% mostró un efecto significativo sobre la eficacia antibacteriana en

estudios in vitro de cultivos de *E. coli*. Los mejores resultados se observan a partir de las 72 horas de incubación, ya que a las 24 horas de incubación se observa la formación de un halo de inhibición, por lo que existe un efecto antibacteriano a esta concentración.

4.3 Discusión de resultados

Con el presente estudio se comprueba que el extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L... A una concentración de 75 y 100% si posee efecto antibacteriano en cultivos de *Echerichia coli*, estudios in vitro.

Las propiedades antibacterianas a partir de productos vegetales han sido comprobadas a través de intensas investigaciones. Generalmente, son evaluadas y confirmadas a través de ensayos biológicos in vivo e in vitro, por medio de pruebas de sensibilidad con métodos de difusión en Agar como en la presente investigación. En su estudio **Ángel Gutiérrez. Jorge Sebastián**⁵ Señala que el género *Vaccinium* mostraron un amplio espectro de actividades farmacológicas in vitro e in vivo. La investigación fitoquímica de estas especies triterpenoides metabolitos que serían los posibles responsables de la actividad farmacológica y la eficacia terapéutica antiinflamatoria. “Estiguar, J. confirmó “la actividad antibacteriana del extracto etanólico *Vaccinium corymbosum* L. . En bacteria *Echerichia coli* estudio in vitro siendo un 96 % tan efectiva como la dicloxacilina, “dando como responsables de la actividad antibacteriana de esta especie a principios activos como: alcaloides, esteroides, flavonoides siendo los más abundantes luego del análisis fotoquímico.ha llevado al aislamiento de alcaloides, esteroides, flavonoides, saponinas,

Posteriormente, analizar resultados de los estudios fitoquímicos del extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L., se observó que su composición era rica en metabolitos, con presencia moderada de alcaloides, flavonoides, taninos, aminoácido saponina y cumarina.

Respecto a mi país, Bonilla et al., mencionaron un estudio sobre la evaluación fitoquímica y actividad biológica de *Vaccinium corymbosum* L. Asimismo, produce

"aminoácidos, taninos, compuestos fenólicos, esteroides y/o triterpenos, quinonas y leucocianidinas; énfasis en flavonoides y esteroides y/o triterpenoides³⁵ como principales metabolitos activos. Además, demuestra su relación con el uso tradicional aborigen en problemas inflamatorios³⁵. También, la actividad antibacteriana vista en este estudio puede deberse a la presencia de flavonoides y alcaloides para los cuales se ha demostrado científicamente actividad antibacteriana. Estos metabolitos secundarios deben estudiarse a fondo y su modo de acción, farmacocinética, biodisponibilidad y vía fisiológica.

Analizando los resultados utilizando el método de difusión en agar, se señala este es adecuado para evaluación cualitativa en actividad antibacteriana de extractos naturales, como se muestra en el SIN 53. Los parámetros que se deben considerar para brindar resultados comparables a los proporcionados por otros métodos son el medio de cultivo, las condiciones de cultivo, la concentración del inóculo inicial de microorganismos y del producto que se está probando.

En cuanto a los resultados obtenidos con el extracto etanólico de arándano, es posible señalar las bacterias utilizadas para medir la actividad antibacteriana. *Escherichia coli* ATCC 25922 mostró actividad antibacteriana moderadamente significativa con la concentración de extracto de etanol al 75 %, mientras que la concentración de extracto de etanol al 100 % tuvo un halo medido más alto, lo que indica una actividad antibacteriana mejor y significativa. Por lo tanto, la concentración de extracto etanólico de *Vaccinium* con actividad antibacteriana resultó ser del 75 y 100%.

Nuevamente, destacando las concentraciones al 75% y al 100%, se puede decir que existe una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en el diámetro del halo de inhibición frente a las diferentes concentraciones del extracto etanólico. *Escherichia coli*, que se considera que tiene un efecto antibacteriano positivo en sus cultivos. Por lo tanto, la razón de estas diferencias en las actividades de los extractos etanólicos puede deberse a la presencia de mayores proporciones de sustancias, en cuanto a, **Reyes et al**⁸ como flavonoides, alcaloides, fenoles y taninos. Participa en la actividad antibacteriana de las especies de *Vaccinium*.

De la misma manera, la el efecto antibacteriana del extracto de *Vaccinium corymbosum* L. Se hicieron calculando el porcentaje de actividad inhibidora relativa (PEIR) de las concentraciones al 75% y al 100%. Donde se lograron valores a un PEIR de 75,82 para ciprofloxacino a una concentración del 100% y a un PEIR de 34,64% para ciprofloxacino a una concentración del 75%. Tiene un efecto antibacteriano similar al de la ciprofloxacina.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

De los resultados de este estudio, podemos sacar las siguientes conclusiones:

- Metabolitos secundarios presentes en el extracto: alcaloides, cumarinas, saponinas, flavonoides y taninos.
- La tasa antibacteriana del extracto etanólico de arándano (Arándano) al 75 % de concentración fue de 21,91 y 100 %, respectivamente, y la tasa antibacteriana fue de 47,96, y tuvo un efecto anti bacterias en el cultivo de *Escherichia coli* ATCC 25922.
- El efecto bacteriostático de una concentración del 100 % de extracto etanólico de arándano (Arándano) sobre el fármaco de control ciprofloxacina (TE) en el cultivo in vitro de E. coli ATCC 25922 fue del 47,96 %, y el halo de inhibición fue del estudio de 10,44 mm.

5.2 Recomendaciones

- La institución académica de educación universitaria debe, junto con la autoridad en que se funda, promover la búsqueda y estudios de las múltiples plantas nativas que se siembran en Perú. Nuevos estudios en marcha ya que Perú cuenta con amplias defensas contra insumos naturales con propiedades terapéuticas para el tratamiento de infecciones que se encuentran en metabolitos secundarios de cada planta.
- Nuevos estudios fitoquímicos farmacológicos microbianos sobre la planta *Vaccinium corymbosum* L., potencial fitoterapia para el acné.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Creces, ciencia y tecnología. [En línea].; 2002.
2. León Rodríguez L. "Multirresistencia a antimicrobianos de cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (ESB) aisladas en urocultivo en el Hospital Regional "Manuel Nuñez Butrón", Puno.; 2012
3. Rivas-Morales C, Oranday-Cárdenas M, Verde-Star M. Investigación en plantas de importancia médica, 2016.; 2016
4. Landeta J. J, Naranjo L. Evaluación de la actividad antibacteriana de *Vaccinium corymbosum*(Kunth) DC. Treinta reales, utilizando un modelo in vivo" Quito; marzo de 2015.
5. Neri R, Cuauhtemoc Celis G, Silviardo de Leon J, Pablo Gutierrez P, Erendira Kunhardt U, Ovadia Rosenfield L. El jugo de arándano y su papel en las infecciones del tracto urinario Mexico; 2009
6. Adriaen J, Chiroque J. Efecto in vitro del jugo de *Vaccinium corymbosum* L. sobre *Escherichia coli*"Facultad de Farmacia y Bioquímica Trujillo-Perú; 2017.
7. Sachun J., Llaque M., Goicochea E., Polo J. Efecto antibacteriano del extracto acuoso de *Vaccinium corymbosum* "arándano" comparado con mupirocina en estudio in vitro de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 [Tesis]. Trujillo: Universidad César Vallejo; 2019 [citado el 6 de enero de 2022].
8. Reyes G., Mejia E. Efecto antibacteriano in vitro de *Vaccinium corymbosum* L. sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* [Tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2019. [citado el 15 de junio de 2022]
9. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. [En línea].; 2006 [citado el 12 de noviembre de 2017.
10. [En línea]. Disponible en: 7.
http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/arandanos_para_la_prevencion_de_infecciones_urinarias.pdf.
11. Propiedades, beneficios y tipos de arándanos. [En línea].; 27 de octubre de 2016.
12. PINO P CM. Descripción del desarrollo vegetativo y de las características físicas y químicas de los frutos de cuatro clones de arándano alto (*Vaccinium corymbosum* L.)" Valdivia. [En línea].; Chile 2012.

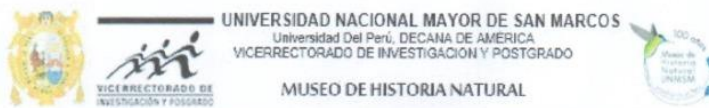
13. Riaño Cabrera N. Fundamentos de química analítica básica. Análisis cuantitativo. 2ª ed.; 2007.
14. Lamerque A, Zygadlo J, Labuckas D. Fundamentos teórico-prácticos de la química orgánica. Primera edición; 2008
15. Marcano D, Hasegawua M. Fitoquímica orgánica. Caracas; 2002.
16. Hernández Álvarez E. "Escherichia Coli. Productores de sangrado aislados de urocultivo: implicaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección del tracto urinario". Madrid; 2010.
17. Camere R. Evaluación in vitro del efecto antibacteriano y citotóxico del extracto metanólico de semilla y pulpa de Myrciaria dubia (camu camu) sobre cepas de Streptococcus mutans (atcc 25175) y Streptococcus sanguinis (atcc 10556), Lima-Perú ; 2015.
18. www.facmed Escherichia coli diarreica. [En línea].; 2012 [citado el 3 de agosto de 2017].
19. Conocimientos tradicionales [Internet], plantas naturales de Cajamarca. [En línea].; 2012 [citado el 17 de septiembre de 2017].
20. Sánchez Rodríguez J.; Patógenos emergentes en la línea de sacrificio porcino.
21. Barría Acosta G, Sánchez Tello A. "Actividad antimicrobiana de extractos vegetales de Senna reticulata (willd) "Retama" sobre microorganismos patógenos". Iquitos;; 2012
22. Infocistitis. [En línea].; 2015.
23. OMS. Resistencia antibiótica. [En línea].; 2014 [citado el 13 de agosto de 2017].
24. Estiguar Landeta J. Evaluación de la actividad antibacteriana de Vaccinium corymbosun(Kunth) DC. Treinta reales, utilizando un modelo in vivo. 2015.

ANEXOS

ANEXO N° 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO: EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL FRUTO DE <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (Arándano azul) SOBRE <i>Escherichia coli</i> ATCC. 25922							
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS	CLASIFICACIÓN DE VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGIA	POBLACION, MUESTRA	INSTRUMENTO
<p>Problema General:</p> <ul style="list-style-type: none"> ¿Cuál es el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de el fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano) sobre <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922? 	<p>Objetivo General:</p> <p>Evaluar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano) sobre <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922.</p>	<p>Hipótesis Principal:</p> <p>-El extracto etanólico del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano) presenta efecto antibacteriano sobre <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922.</p>	<p>Variable Independiente:</p> <p>a) Extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (Arándano)</p>	<p>VI:</p> <p>Metabolitos secundarios</p> <p>Dosis</p> <p>Concentración al 25 %</p> <p>Concentración al 50 %</p> <p>Concentración al 75 %</p> <p>Concentración al 100 %</p>		<p>POBLACION VEGETAL</p> <p>Constituida por la especie <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano)</p>	<p>TECNICA Tamizaje fitoquímico Método de kirby- Bauer</p> <p>INSTRUMENTO Y RECOLECCIÓN DE DATOS</p> <p>Ficha de observación ad-hoc</p>
<p>Problemas Específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ¿Qué metabolitos secundarios, tiene el extracto etanólico del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano)? ¿Cuál es la concentración del extracto etanólico del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano), que posee efecto antibacteriano in vitro sobre <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922? ¿Cuál es el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano), en comparación con ciprofloxacino de 5 ug sobre <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922? 	<p>Objetivos Específicos:</p> <p>Determinar los metabolitos secundarios que tiene el extracto etanólico del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano).</p> <ul style="list-style-type: none"> Precisar la concentración del extracto etanólico del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano) que posee efecto antibacteriano in vitro sobre <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922. Determinar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano) en comparación con ciprofloxacino 5 ug sobre <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922. 	<p>Hipótesis Específicas:</p> <p>-El extracto etanólico del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano) tiene metabolitos secundarios.</p> <ul style="list-style-type: none"> Existe una concentración del extracto etanólico del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano) que posee efecto antibacteriano in vitro sobre <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922. El extracto etanólico del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano) tiene efecto antibacteriano in vitro en comparación con ciprofloxacino 5 ug sobre <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922. 	<p>Variable Dependiente:</p> <p>b) Efecto antibacteriano</p>	<p>VD: Diámetro de halos Mm</p>	<p>DISEÑO:</p> <p>Experimental Aleatorizado</p> <p>TIPO:</p> <p>Aplicativo</p> <p>NIVEL:</p> <p>Explicativo</p>	<p>UNIDAD DE ANALISIS</p> <p><i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922</p> <p>MUESTRA VEGETAL</p> <p>7 kg gr del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano)</p>	<p>PROCESAMIENTO DE DATOS</p> <p>Estadística</p>

ANEXO N° 2: CERTIFICADO BOTANICO DEL FRUTO DE ARÁNDANO (*Vaccinium corymbosum* L.)



"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

CONSTANCIA N° 186-USM-2019

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

La muestra vegetal (planta completa) recibido de Víctor Antonio Guzmán Vela, estudiante de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega; **Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica**, ha sido estudiada y clasificada como: *Vaccinium corymbosum* L. y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de clasificación de Cronquist (1988):

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: DILLENIIDAE

ORDEN: ERICALES

FAMILIA: ERICACEAE

GENERO: *Vaccinium*

ESPECIE: *Vaccinium corymbosum* L.

Nombre vulgar: "Arándano azul"
Determinado por: Blgo. Mario Benavente Palacios

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

Lima, 29 de noviembre de 2019


MAG ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRÍA
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) JEFE


Av. Arenales 1256, Jesús María
Apdo. 14-0434, Lima 14, Perú

Teléfono:
619-7600 anexo 3761, 3703, 3704

Email: museoin@unmsm.edu.pe
<http://museoin.unmsm.edu.pe>

ANEXO N° 3: INFORME DEL ANÁLISIS FITOQUÍMICO



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



PROTOCOLO DE ANALISIS N° 00221-CPF-2019

ORDEN DE ANÁLISIS : 02024/2019
SOLICITADO POR : VICTOR ANTONIO GUZMAN VELA

MUESTRA : Extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum L.*
(arandano azul)

FECHA DE RECEPCIÓN : 18 de Noviembre del 2019

MARCHA FITOQUÍMICA			
METABOLITO	ENSAYO	MÉTODOS	RESULTADOS
ANTOCIANINAS	Prueba Cualitativa	Cualitativo	+
ALCALOIDES	Reacción de Dragendorff	Cualitativo	+++
	Reacción de Mayer	Cualitativo	+++
	Reacción de Wagner	Cualitativo	+++
AZUCARES	Reacción de Molisch	Cualitativo	++
FLAVONOIDEOS	Reacción de Shinoda	Cualitativo	+++
AMINOÁCIDOS	Reacción de Ninhidrina	Cualitativo	++
TANINOS	Reacción de Gelatina	Cualitativo	+
ESTEROIDES	Reacción de Liebermann - Burchard	Cualitativo	+
SAPONINAS	Reacción de espuma	Cualitativo	++
TANINOS	Reacción con cloruro férrico	Cualitativo	+
TRITERPENOS	Reacción de Liebermann - Burchard	Cualitativo	+
AZUCARES REDUCTORES	Reacción de fehling	Cualitativo	++
FENOLES	Reacción de cloruro férrico	Cualitativo	-

"UNIVERSIDAD EN LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Av. Pisco N° 1001, Jesús Bustillo Lima 1 - Perú
Tel: (011) 426-7000 ext. 4024 Ed. Ap. Postal 4559 - Lima 1
E-mail: farmacia@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>



ANEXO N° 4: INFORME DE MEDICIÓN DE pH



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



Leyenda

- +++ : Reacción muy evidente
- ++ : Reacción evidente
- + : Reacción poco evidente
- : No hubo reacción

ANÁLISIS	METODO	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO
pH	POTENCIOMETRIA	-	5.22

Se realizó la extracción etanólica del fruto de *Vaccinium corymbosum L.* (arandano azul) en las instalaciones del Centro de Control Analítico - CENPROFARMA.

Lima, 22 de Noviembre del 2019.

Dr. Eduardo Flores Juárez
Gerente General de CENPROFARMA



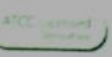



"COMUNIDAD DE LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Av. Juan Pablo II 1802, Jardín Botánico Lima 1 - Perú
Tel: 011-42220000 ext. 4024 - Correo Ap. Postal 4559 - Lima 1
Correo electrónico: ca@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>



ANEXO N° 5: CERTIFICADO DE LAS CEPAS *Escherichia coli* (ATCC® 25922)

	
Certificate of Analysis, Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release	
Specifications Microorganism Name: <i>Escherichia coli</i> Catalog Number: 0335 Lot Number: 335-211 Reference Number: ATCC® 25922™ Purity: Pure Passage from Reference: 3	Expiration Date: 2023/6/21 Release Information: Quality Control Technologist: Tracy A Blanker Release Date: 2021/05/10
Performance	
Macroscopic Features: 2 colony types, both are gray & beta hemolytic, one is circular to irregular, convex, slightly erose edge & smooth, other is larger, irregular, low convex, erose edge & rough	Medium: SBAP
Microscopic Features: Gram negative straight rod	Method: Gram Stain (1)
ID System: MALDI-TOF See attached ID System results document.	Other Features/ Challenges: Results (1) Oxidase (Kovacs): negative Beta-glucuronidase (E. coli Broth w/MUG): positive (1) Ampicillin (10 mcg - Disk Susceptibility): 16 - 22 mm (1) Gentamicin (10 mcg - Disk Susceptibility): 19 - 26 mm (1) SXT (1.25/23.75 mcg - Disk Susceptibility): 23 - 29 mm
	 Amanda Kuperus Quality Control Manager AUTHORIZED SIGNATURE
<p><small>Disclaimer: The lot number of the lot number appearing on the product label and packing slip, refers to a manufacturing event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.</small></p> <p><small>Note for Users: Although the Ultra® panel uses many conventional tests, the unique environment of the card, combined with the short incubation period, may produce results that differ from published results obtained by other methods.</small></p> <p><small>Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.</small></p> <p><small>Individual products are traceable to a recognized culture collection.</small></p> <p><small>ATCC Licensed Operations: The ATCC Licensed Operations logo mark and the ATCC logo mark are trademarks of ATCC Microbiologies, Inc. It is required to use these trademarks and to list products derived from ATCC® cultures.</small></p> <p><small>These web site are accredited to ISO/IEC 17025:2018.</small></p>	
  TESTING ORG# 29655-01	
© 2012 Microbiologics, Inc. All Rights Reserved, 200 Cooper Avenue North, San Clemente, CA 92673-1000 Page 1 of 1 DOC 296	

Bruker Daltonik MALDI Biotyper Classification Results



Meaning of Score Values

Range	Description	Symbols	Color
2.300 ... 3.000	highly probable species identification	(+++)	green
2.000 ... 2.299	secure genus identification, probable species identification	(++)	green
1.700 ... 1.999	probable genus identification	(+)	yellow
0.000 ... 1.699		(-)	red

Meaning of Consistency Categories (A - C)

Category	Description
A	Species Consistency: The best match was classified as 'green' (see above). Further 'green' matches are of the same species as the first one. Further 'yellow' matches are at least of the same genus as the first one.
B	Genus Consistency: The best match was classified as 'green' or 'yellow' (see above). Further 'green' or 'yellow' matches have at least the same genus as the first one. The conditions of species consistency are not fulfilled.
C	No Consistency: Neither species nor genus consistency (Please check for synonyms of names or microbial mixture).

Analyte Name: Escherichia coli
 Analyte Description: 0335
 Analyte ID: 335-211
 Analyte Creation Date/Time: 2021-06-10T14:44:12.278 TB
 Applied MSP Library(ies): BDAL, Mycobactera Library (bead method), Filamentous Fungi Library 1.0, IVD, Listeria
 Applied Taxonomy Tree:

Analyte Name	Analyte ID	Organism (best match)	Score Value
D3(+++) (A)	335-211	Escherichia coli	

Comments:

closely related to Shigella and not definitely distinguishable at the moment

ANEXO N° 6: CERTIFICADO DE REALIZACIÓN DE ANALISIS MICROBIOLÓGICO EN LABORATORIO FARMACÉUTICO



EL JEFE DE CONTROL DE CALIDAD DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO M&G VIDA NATURAL E.I.R.L Q. F LEONOV ASTULLA ROSALES CQFP:09781, DEJA CONSTANCIA QUE:

El análisis microbiológico del trabajo de tesis "EFECTO EXTRACTO ETANÓLICO DE *Vaccinium corymbosum* L. "Arándano azul" Y SU EFECTO ANTIBACTERIANO SOBRE CULTIVOS DE *Escherichia coli* ATCC. 25922 IN VITRO", se realizó en las instalaciones del área de control de la calidad por Víctor Antonio Guzmán Vela, estudiantes de la facultad de ciencias de la salud escuela profesional de farmacia y bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la vega.



LABORATORIOS M&G VIDA NATURAL E.I.R.L

Q.F. LEONOV ASTULLA ROSALES
C.Q.F.P. N° 09781
JEFE DE CONTROL DE CALIDAD

Jefe de control de la calidad

ANEXO N° 7: FICHA DE VALIDACIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

FICHA DE OBSERVACION AD-HOC DE MARCHA FITOQUIMICA

Efecto antibacteriano del extracto etanólico del fruto de *vaccinium corymbosum* L. (arándano azul) sobre *escherichia coli* atcc. 25922

INSTRUCCIONES

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

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación. Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

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

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

MARCHA FITOQUIMICA DEL ARANDANO (*Vaccinium corimbosum* L.)

Principio Activo	Nombre de la Reacción	Resultado	Interpretación
Flavonoides	Reacción de Shinoda		
	Reacción con Pb(CH ₃ COO) ₂		
Compuestos Fenólicos	Cloruro Férrico al 5%		
Taninos	Gelatina Salada		
Aminoácidos	Reacción con Ninhidrina		
Saponinas	Reacción con agua		
Cumarinas	Reacción NaOH al 10%		
Alcaloides	Reacción Dragendorff		
	Reacción Mayer		
	Reacción Wagner		

LEYENDA:

Muy abundante	+++
Abundante	++
Moderado	+
Escaso	+/-
Ausencia	-



**UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA**

**HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO
FICHA DE OBSERVACION AD-HOC DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Extracto etanólico de *vaccinium corymbosum* l. "arándano azul" y su efecto antibacteriano sobre cultivos de *escherichia coli* ATCC. 25922 in vitro

1. DATOS GENERALES

- 1.1. Apellido y nombre del experto: PONCE PARDO, JOHN ELOY
 1.2. Cargo e institucion donde labora: DOCENTE - FAC. DE FARMACIA Y BIOQUIMICA-UGV
 1.3. Grado Academico: MAGISTER Profesional: QUIMICO FARMACEUTICO
 1.4. Nombre de Instrumento y motivo de evaluacion: FICHA DE OBSERVACION AD-HOC DE RECOLECCION DE DATOS
AMBIENTE PRIMARIO SOBRE ESCHERICHIA COLI
 1.5. Autor de Instrumento: VICTOR ANTONIO GUZMAN VEJA

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

Nota: Para cada criterio se consieraron las escalas de 50 a 100 donde:

50.- Muy poco	60.- Poco	70.- Regular	80.- Aceptable	90.- Por Modificar	100.- Muy Aceptable
---------------	-----------	--------------	----------------	--------------------	---------------------

CRITERIOS	PUNTUACIÓN					
	50	60	70	80	90	100
¿En que porcentaje estima que con este instrumento se lograrán los objetivos propuestos?				X		
¿En qué porcentaje considera que los items están referidos a los conceptos del tema?					X	
¿En qué porcentaje de los Items planteados cree que son suficientes para lograr los objetivos?				X		
¿En qué porcentaje estima que los Items del instrumento son de ejecución viable?				X		
¿En qué porcentaje de los Items considera usted que siguen una secuencia lógica?					X	
¿En qué porcentaje valora usted que con este instrumento se obtendrían datos similares si se aplicara en otras muestras?				X		
Total						

SUGERENCIAS:

NINGUNA

Opinión de Aplicabilidad: Aplicable

Promedio de Validación: 80

Firma del Experto

Puntuacion	
50	No valido
60	No valido, Reformular
70	No valido
80	No valido, modificar
90	Valido, por mejorar
100	Valido, Aplicar



**UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA**

**HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO
FICHA DE OBSERVACION AD-HOC DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Efecto antibacteriano del extracto etanólico del fruto de *vaccinium corymbosum* L. (arándano azul) sobre *Escherichia coli* atcc. 25922

INSTRUCCIONES

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

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación. Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

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

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA SOBRE <i>Escherichia coli</i>				
CONCENTRACION	PLACA PETRI	TIEMPO (horas)		
		24 h	48 h	72 h
25 %	1			
	2			
	3			
50 %	1			
	2			
	3			
75 %	1			
	2			
	3			
100 %	1			
	2			
	3			

LEYENDA:

Crecimiento Microbiano	Especificación Crecimiento
-	Ausencia
+/-	Escaso
+	Moderado
++	Abundante
+++	Muy abundante



**UNIVERSIDAD INCA GARCILAZO DE LA VEGA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA**

HOJA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO

FICHA DE OBSERVACION AD-HOC DE RECOLECCION DE DATOS

Extracto etanólico de *vaccinium corymbosum* l. "arándano azul" y su efecto antibacteriano sobre cultivos de *escherichia coli* ATCC. 25922 in vitro

Datos Generales

- 1.1.-Apellido y nombre del experto: ARANGUREN BELAUNDE Luis Antonio
 1.2.-Cargo e institución donde labora: DOCENTE
 1.3.-Grado Académico: MAGISTER Profesional: QUÍMICO FARMACÉUTICO
 1.4.-Nombre de Instrumento y motivo de evaluación: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS E. COLI
 1.5.-Autor de Instrumento: VICTOR ANTONIO GUZMAN VELA
 1.6.-Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación

Nota: Para cada criterio se consideraron las escalas del 1 al 5 en donde:

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

INDICADORES	CRITERIOS	Puntuacion				
		1	2	3	4	5
1.-Claridad	Esta formulado el instrumento con un lenguaje apropiado.					X
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.					X
3.-Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.					X
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.					X
5.-Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.			X		
6.-Intencionalidad	Es adecuado para valorar aspectos del sistema de evaluación y desarrollo de capacidades cognoscitiva.					X
7.-Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos del periodismo como de las ciencias sociales.					X
8.-Coherencia	Entre coherencia y relación los índices, indicadores, las dimensiones, y las variables.					X
9.-Metodología	La Estrategia responde al propósito de la problemática.					X
10.-Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico					X
Total Parcial						
Total						

SUGERENCIAS

Opinión de Aplicabilidad: Aplicable
 Promedio de Validación: 95%

Puntuacion

11 - 20	No valido, reformular
21- 30	No valido, modificar
31- 40	Valido, mejorar
41- 50	Valido, aplicar

.....
 Firma del Experto

**UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA FACULTAD DE CIENCIAS
FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA**

FICHA DE OBSERVACION AD-HOC PRUEBA DE SOLUBILIDAD

**Efecto antibacteriano del extracto etanólico del fruto de vaccinium
corymbosum L.(arándano azul) sobre escherichia coli atcc. 25922**

INSTRUCCIONES

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

Si se siente cansado, estresado o enfermo, suspenda la observación. Procure realizar todas las mediciones bajo las mismas condiciones de comodidad.

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

PRUEBA DE SOLUBILIDAD		
N°	SOLVENTE	RESULTADO
1	Agua	
2	Etanol	
3	Cloroformo	
4	Acetona	
5	Ciclohexano	

LEYENDA:

Muy soluble	+++
Soluble	++
Poco soluble	+
Insoluble	-



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

HOJA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO
FICHA DE OBSERVACION AD-HOC DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Extracto etanólico de *vaccinium corymbosum* l. "arándano azul" y su efecto antibacteriano sobre cultivos de *escherichia coli* ATCC. 25922 in vitro

1. DATOS GENERALES

- 1.1. Apellido y nombre del experto: MUGURUZA LOPEZ OSCAR ALBERTO
 1.2. Cargo e institucion donde labora: DOCENTE - FAC. DE FARMACIA Y BIOQUIMICA - UIGV
 1.3. Grado Academico: MAGISTER Profesional: QUIMICO FARMACEUTICO
 1.4. Nombre de Instrumento y motivo de evaluacion: FICHA DE OBSERVACION AD-HOC DE RECOLECCION DE DATOS ANTIBACTERIANA SOBRE ESCHERICHIA COLI
 1.5. Autor de Instrumento: Victor Antonio Guzman Vela

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

Nota: Para cada criterio se consieraron las escalas de 50 a 100 donde:

50.- Muy poco	60.-Poco	70.- Regular	80.-Aceptable	90.-Por Modificar	100.- Muy Aceptable
---------------	----------	--------------	---------------	-------------------	---------------------

CRITERIOS	PUNTUACIÓN					
	50	60	70	80	90	100
¿En que porcentaje estima que con este instrumento se logran los objetivos propuestos?					X	
¿En qué porcentaje considera que los items están referidos a los conceptos del tema?					X	
¿En qué porcentaje de los Items planteados cree que son suficientes para lograr los objetivos?					X	
¿En qué porcentaje estima que los Items del instrumento son de ejecución viable?					X	
¿En qué porcentaje de los Items considera usted que siguen una secuencia lógica?						X
¿En qué porcentaje valora usted que con este instrumento se obtendrían datos similares si se aplicara en otras muestras?					X	
Total						

SUGERENCIAS:

..... NINGUNA

Opinión de Aplicabilidad: APLICABLE

Promedio de Validación: 950/0

Firma del Experto

Puntuación	
50	No valido
60	No valido, Reformular
70	No valido
80	No valido, modificar
90	Valido, por mejorar
100	Valido, Aplicar

ANEXO N° 8: EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS

FOTOS N°1, 2, 3 y 4: Preparación del material vegetal y Preparación del extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L.



FOTOS N°5 y 6: Obtención del extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L.

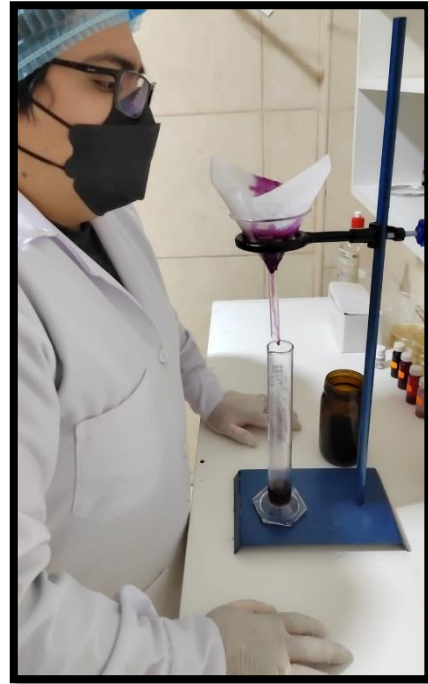
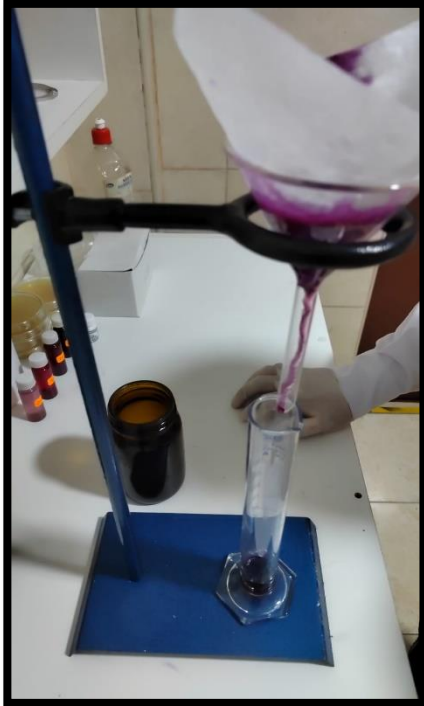
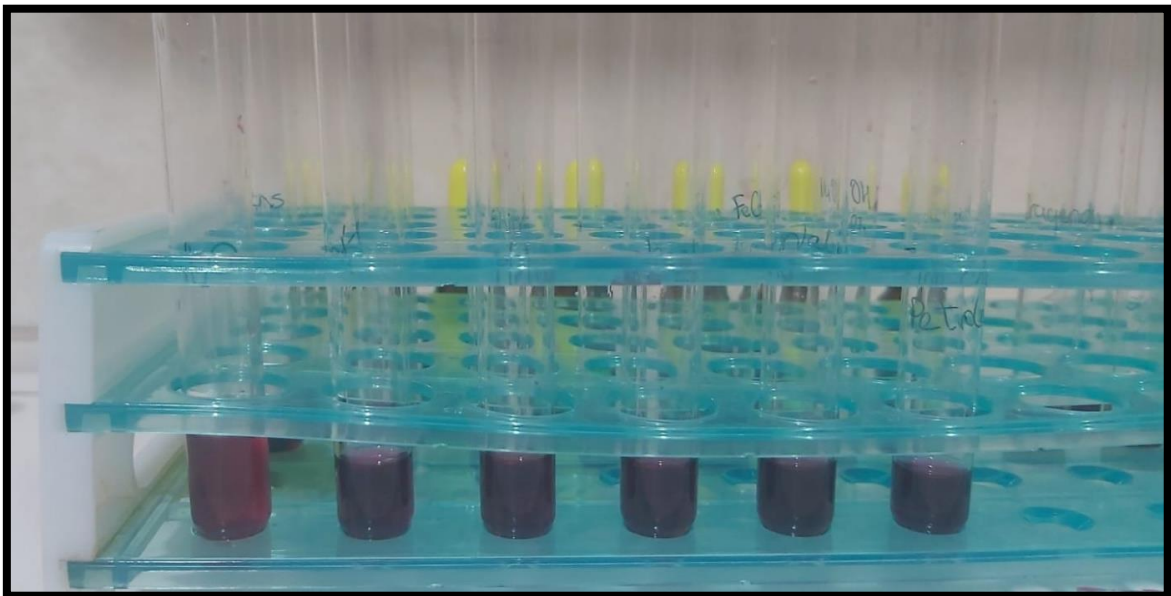
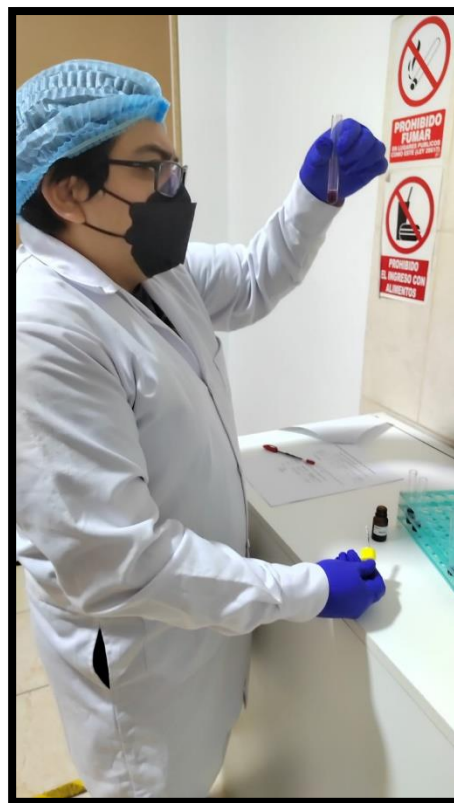


FOTO N°7: Prueba de solubilidad



FOTOS N°8 Y 9: Tamizaje Fitoquímico, identificación de metabolitos secundarios



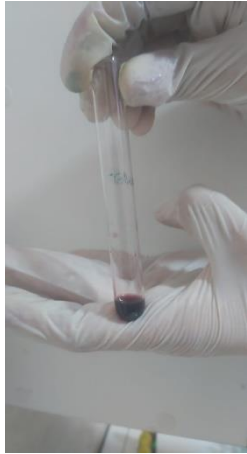
FOTOS N°10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 y 17: Marcha Fitoquímica



Shinoda



Dragendorff



Mayer



Dragendorff



Gelatina



Wagner

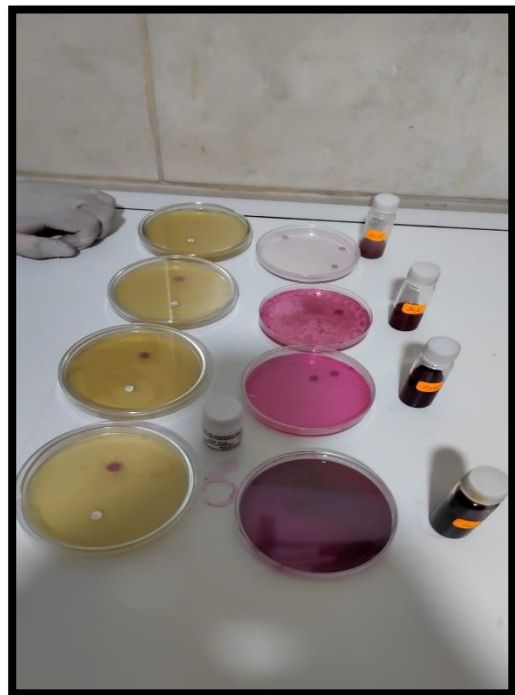
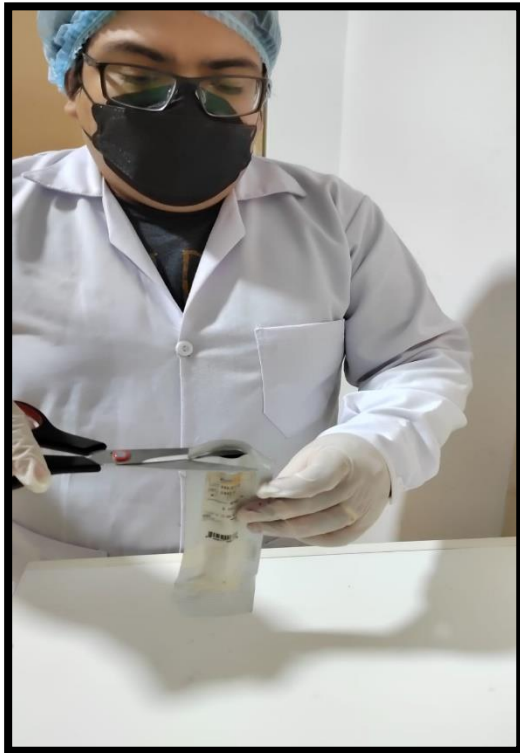


Cloruro férrico



Lieberman burchard

FOTOS N°18, 19, 20 y 21: Siembra de la cepa *Escherichia coli* y Aplicación de los discos



FOTOS N° 22, 23 Y 24: Incubación



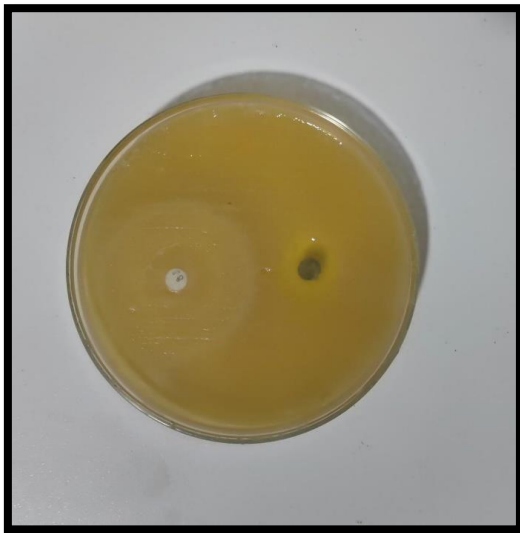
FOTOS N° 25, 26, 27, 28 y 29: Halos de inhibición por efecto del extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L.



25%



50%



75%



100%



Múltiple