



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**EFFECTO ANTIBACTERIANO *IN VITRO* DEL EXTRACTO  
HIDROALCOHÓLICO DEL FRUTO DE *Solanum  
sessiliflorum* (cocona) FRENTE A CEPAS DE  
*Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes***

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO  
FARMACÉUTICO**

**AUTORES:**

BACH. ALVIA SALDARRIAGA, CHRISTHIAN ALEXANDER

<https://orcid.org/0000-0002-5611-9655>

BACH. OLORTEGUI QUISPE, ANTONELLA ROSARIO

<https://orcid.org/0000-0001-7900-0756>

**ASESOR:**

Dr. VILCHEZ CÁCEDA, HÉCTOR ALEXANDER

<https://orcid.org/0000-0001-7094-0821>

**LIMA – PERÚ**

**2021**

## **DEDICATORIA**

A mi familia, amigos y todas aquellas personas que me apoyaron durante todo mi período de formación profesional, así como en los momentos más difíciles por los que tuve que atravesar y me ayudaron a superarlos.

Christian Alexander Alvia Saldarriaga

A mis padres y hermanas, porque desde que empecé este camino, fueron mi principal motor, en los momentos más difíciles siempre han estado ahí para mí, y porque estoy segura que esto solo es el inicio de grandes cosas. La distancia solo nos hizo más fuertes y un mejor equipo.

Antonella Rosario Olortegui Quispe

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por la vida y la salud, a nuestras familias, por el apoyo que nos brindaron para que esto sea una realidad, por los consejos y soporte moral, a nuestras amistades, por el mutuo apoyo, por la confianza, y un gran agradecimiento a nuestros maestros que nos encaminaron muy bien con sus enseñanzas, que en el camino de la carrera nos incentivaron también al gusto por la investigación, les agradecemos a todos, porque aprendimos de todos ustedes, y porque las personas que somos ahora no son las mismas que empezaron este camino.

A la Universidad María Auxiliadora, por brindarnos esta oportunidad de lograr este gran objetivo que nos hemos planteado desde hace mucho, así como dejarnos ser parte de su familia institucional.

A todos los profesionales, que nos orientaron y trabajaron junto con nosotros desde el inicio hasta la culminación de esta investigación.

## ÍNDICE GENERAL

	Páginas
<b>Resumen</b>	viii
<b>Abstract</b>	ix
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>II. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	7
2.1. Enfoque y diseño de investigación	7
2.2. Población, muestra y muestreo	7
2.3. Variables de investigación	8
2.4. Técnica e instrumentos de recolección de datos	9
2.5. Proceso de recolección de datos	9
2.6. Métodos de análisis estadísticos	14
2.7 Aspectos éticos	14
<b>III. RESULTADOS</b>	15
<b>IV. DISCUSIÓN</b>	26
4.1. Discusión de resultados	26
4.2 Conclusiones	28
4.3. Recomendaciones	28
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	29
<b>ANEXOS</b>	37

## Índice de Tablas

<b>Tabla 1.</b> Ensayo de tamizaje fitoquímico	10
<b>Tabla 2.</b> Ensayo de índice afrosimétrico	15
<b>Tabla 3.</b> Ensayo para la determinación de pH	15
<b>Tabla 4.</b> Resultados de la prueba de solubilidad	15
<b>Tabla 5.</b> Resultados de la marcha fitoquímica	16
<b>Tabla 6.</b> Resultados del ensayo microbiológico de sensibilidad	17
<b>Tabla 7.</b> Resultados del porcentaje de eficacia	18
<b>Tabla 8.</b> Cuadro descriptivo de las medias - medida de los halos de inhibición para <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	18
<b>Tabla 9.</b> Análisis de varianza para las cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	19
<b>Tabla 10.</b> Tukey - Comparación de las medias entre grupos de los halos de inhibición con <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	20
<b>Tabla 11.</b> Prueba de Dunnett, comparaciones múltiples con la Vancomicina 30 ug (Control positivo) - Cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	21
<b>Tabla 12.</b> Cuadro Descriptivo de las medias – Medida del halo de Inhibición frente a las cepas de <i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615	22
<b>Tabla 13.</b> Análisis de Varianza para las cepas de <i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615	22
<b>Tabla 14.</b> Tukey - Comparación de las medias entre grupos de los halos de inhibición con <i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615	23
<b>Tabla 15.</b> Prueba de Dunnett, comparaciones múltiples con la Vancomicina 30 ug (Control positivo) - Cepas de <i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615	24

## Índice de Figuras

<b>Figura 1.</b> Medias de las medidas de los halos de inhibición con <i>Staphylococcus aureus</i>	20
<b>Figura 2.</b> Medias de las medidas de los halos de inhibición con <i>Streptococcus pyogenes</i>	24

## Índice de Anexos

<b>Anexo A.</b> Operacionalización de las variables	37
<b>Anexo B.</b> Instrumentos de recolección de datos	38
<b>Anexo C.</b> Clasificación taxonómica	41
<b>Anexo D.</b> Certificado de laboratorio	42
<b>Anexo E.</b> Certificado de sangre de cordero	43
<b>Anexo F.</b> Certificado de análisis de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	44
<b>Anexo G.</b> Certificado de análisis de <i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615	45
<b>Anexo H.</b> Certificado de análisis del agar Mueller Hinton	46
<b>Anexo I.</b> Evidencia fotográfica del desarrollo de la investigación	47

## RESUMEN

**Objetivo:** Valorar el efecto antibacteriano *in vitro* del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) contra *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

**Métodos:** Se realizó la extracción mediante maceración por 10 días, luego se realizaron las pruebas de solubilidad, tamizaje fitoquímico según Olga Lock, así como la prueba de Kirby-bauer, a las concentraciones de 25 %, 50 % y 75 % frente a vancomicina de 30 ug (control positivo) y etanol de 70° (control negativo).

**Resultados:** En la prueba de solubilidad, el extracto se disolvió en solventes polares, mientras que en el tamizaje fitoquímico se identificaron alcaloides, taninos y antocianinas como principales metabolitos secundarios y azúcares como metabolitos primarios, finalmente en el ensayo microbiológico las concentraciones al 25 % , 50 % y 75 % presentaron una media de sus halos de inhibición de 6,80 mm  $\pm$  0,02 mm; 7,94 mm  $\pm$  0,002 mm y 8,44 mm  $\pm$  0,004 mm, frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, respectivamente, y de 9,27 mm  $\pm$  0,01 mm; 12,62 mm  $\pm$  0,01 mm, 15,86 mm  $\pm$  0,02 mm, en el caso de *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615. La estadística descriptiva determinó que existe diferencia significativa entre cada grupo experimental, a pesar de que ninguno de estos fue superior al control positivo.

**Conclusiones:** El extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* presenta efecto antibacteriano *in vitro* frente a *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

**Palabras claves:** *Solanum sessiliflorum*, taninos, alcaloides, actividad antibacteriana.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the in vitro antibacterial effect of the hydroalcoholic extract of the fruit of *Solanum sessiliflorum* (cocona) against *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*.

**Methods:** Extraction was carried out by maceration for 10 days, then solubility tests, phytochemical screening according to Olga Lock, as well as the Kirby-bauer test were performed at concentrations of 25%, 50% and 75% against 30 ug vancomycin (positive control) and 70° ethanol (negative control).

**Results:** In the solubility test, the extract was dissolved in polar solvents, while in the phytochemical screening, alkaloids, tannins and anthocyanins were identified as main secondary metabolites and sugars as primary metabolites, finally in the microbiological assay the hydroalcoholic extracts at 25 % , 50 % and 75 % presented an average of their inhibition halos of 6,80 mm  $\pm$  0,02 mm; 7,94 mm  $\pm$  0.002 mm and 8,44 mm  $\pm$  0,004 mm, against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, respectively, and of 9,27 mm  $\pm$  0,01 mm; 12,62 mm  $\pm$  0,01 mm and 15,86 mm  $\pm$  0,02 mm, in the case of *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615. Descriptive statistics determined that there is significant difference between each experimental group, despite the fact that none of these was superior to the positive control.

**Conclusions:** The hydroalcoholic extract of *Solanum sessiliflorum* fruit shows in vitro antibacterial effect against *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*.

**Key words:** *Solanum sessiliflorum*, tannins, alkaloids, antibacterial activity.

## I. INTRODUCCIÓN

La piel es considerada como el órgano más grande que tiene el ser humano, sobre ella habita una microbiota saprófita compuesta por diversos géneros de bacterias<sup>1</sup>, que son patógenos oportunistas y algunas de esas especies son agentes etiológicos de una serie de enfermedades cutáneas como el impétigo, forúnculos, foliculitis, así como la fascitis necrotizante, causada por la asociación entre *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*<sup>2,3,4</sup>.

Una de las principales bacterias que produce infecciones tópicas en los Estados Unidos es *Staphylococcus aureus*<sup>5</sup>, responsable de provocar unas 22,000 muertes en ese país y 25,000 en Europa anualmente<sup>6</sup>, por otro lado, la prevalencia de esta bacteria supera el 25 % en países como Italia, Grecia, Chipre y Malta<sup>7</sup>, mientras que, en China su incidencia es del 82,6 % en niños hospitalizados<sup>8</sup>, a su vez en Nueva Zelanda se reportan 108 casos por cada 100,000 habitantes de manera anual<sup>9</sup>. Este microorganismo afecta principalmente a la población más joven como niños entre los 2 a 5 años de edad<sup>10,11</sup>, así como a pacientes inmunodeprimidos, oncológicos y diabéticos<sup>12</sup>, al igual que *Streptococcus pyogenes*, patógeno causante de la erisipela<sup>13</sup>; la información sobre su epidemiología en infecciones cutáneas, es limitada en países del medio oriente, pero a nivel mundial se estima que alrededor de 18,1 millones de personas presentan infecciones en la piel por esta bacteria<sup>14</sup>, mientras que en Nueva Zelanda se registran por año más de 100 casos en niños<sup>15</sup>.

En el Perú, no se cuenta con la información precisa sobre estas bacterias, pero un estudio a nivel nacional, evidenció que ambos microorganismos son los más comunes en producir infecciones cutáneas<sup>16</sup>, otra investigación muestra que *Streptococcus pyogenes* se manifestó en un 59 % sobre una población estudiantil en Trujillo, más que otras bacterias de su género<sup>17</sup>, por otra parte, un estudio realizado en un centro de salud del Callao, confirmó que *Staphylococcus aureus* fue el principal agente etiológico de celulitis en un 40 % de pacientes<sup>18</sup>.

La alta prevalencia global de ambas bacterias, tiene como principales causas algunos hábitos del paciente como la automedicación y la baja adherencia del

tratamiento antibiótico, otro motivo es la falta de compromiso del personal de salud, que no realiza una adecuada prescripción y/o asesoramiento en el tratamiento de estas infecciones<sup>19</sup>, lo que conlleva a que el microorganismo desarrolle resistencia contra los antibióticos, perjudicando la salud del paciente y la economía del presupuesto público que se gasta en salud<sup>20</sup>, como en el caso de Australia que genera un gasto de 185,1 millones de dólares en el tratamiento de este tipo de infecciones<sup>21</sup>.

Entre las soluciones se establecen el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas, como vacunas o la aplicación de nuevos medicamentos antibióticos<sup>22,23</sup> e incluso la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas, como el uso de plantas amazónicas, las cuales cuentan con un alto contenido de constituyentes orgánicos con actividad antibacteriana y que además tienen la aceptación de las comunidades locales<sup>24</sup>, como es el caso del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona).

La cocona (*Solanum sessiliflorum*), pertenece a la familia *Solanaceae* y se distribuye por todo el continente americano, principalmente en la amazonía<sup>25</sup>, crece sobre suelos orgánicos y ácidos<sup>26</sup>. La pulpa del fruto presenta una amplia variedad de constituyentes químicos orgánicos<sup>27</sup>. De manera tradicional se utiliza contra las mordeduras de arañas y además presentan actividad antimicrobiana, antioxidante e hipolipemiente<sup>28,29</sup>.

*Staphylococcus aureus*, es una bacteria grampositiva, con forma de cocos y se organiza como un “racimo de uvas”, sus colonias son de color dorado y se puede diferenciar de manera bioquímica, mediante la prueba de catalasa positiva<sup>30</sup>, esta bacteria habita principalmente en los órganos blandos del ser humano<sup>31</sup>, por otro lado, es considerada como un patógeno hospitalario por las diversas infecciones que produce en pacientes internados<sup>32</sup>, como las cutáneas, por ejemplo, el impétigo y celulitis<sup>33</sup>. Por la resistencia que presenta ante los betalactámicos, como tratamiento se usan glucopéptidos o vancomicina<sup>34,35</sup>.

*Streptococcus pyogenes*, es también una bacteria grampositiva, catalasa negativa y se agrupa formando cadenas de cocos<sup>36</sup>, dicho microorganismo produce enfermedades a nivel respiratorio, sistémico y cutáneo, afectando a la

población pediátrica<sup>37,38</sup>; una de las infecciones cutáneas más letales es la fascitis necrotizante, que produce necrosis en la piel<sup>39</sup>. Su tratamiento, en primera línea, es el uso de antibióticos betalactámicos<sup>40</sup>.

Entre los antecedentes al desarrollo del trabajo de investigación se dispone de los siguientes:

**Ramón J, et al (2020)**, evaluaron la actividad antioxidante y antimicrobiana de los extractos metanólicos de las hojas de plantas del género *Solanum*, según la metodología de ensayo de coloración de radical y el método de difusión en agar de Mora, los resultados para *Solanum sessiliflorum*, mostraron que tiene una alta actividad antioxidante pero una deficiente actividad antibacteriana en comparación con las demás especies<sup>41</sup>.

**Montagner G, et al (2020)**, verificaron la actividad antioxidante y antitumoral del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum*, y además identificaron la mayor cantidad de metabolitos presentes, mediante cromatografía líquida de alta eficacia. Como resultado hallaron la presencia de polifenoles, alcaloides, flavonoides, taninos, así como ácido gálico, beta caroteno y ácido cafeico<sup>42</sup>.

**Montero A. (2018)**, realizó una búsqueda bibliográfica con el objetivo de conocer los compuestos funcionales presentes en diversos frutos amazónicos, como *Solanum sessiliflorum*, mediante la búsqueda en revistas con 10 años de antigüedad, halló que las semillas y la pulpa de este fruto contienen alto contenido de metabolitos primarios<sup>43</sup>.

**Coaquira S y Quispe R (2020)**, evaluaron la actividad antibacteriana de los extractos etanólicos de tres marcas de tocosh (*Solanum tuberosum*) frente a cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 mediante la técnica de Kirby Bauer; en sus resultados hallaron que la marca 1 tuvo mayor efecto que las marcas 2 y 3 frente a dicha cepa bacteriana<sup>44</sup>.

**García J, et al. (2020)**, determinaron los efectos antioxidante y antibacteriano de *Solanum radicans* L.F. (huallpachaqui), además de la presencia de metabolitos secundarios según la técnica de Olga Lock. En cuanto a los resultados

microbiológicos, el extracto vegetal mostró actividad frente a *Staphylococcus aureus*, y se halló la presencia de flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides, triterpenos, etc.<sup>45</sup>.

**López Y. (2017)**, evaluó el efecto antibacteriano del extracto acuoso de *Solanum tuberosum* (papa fermentada) frente a *Staphylococcus aureus*, en comparación con vancomicina y oxacilina; hallando que la cepa bacteriana es sumamente sensible a las concentraciones de 50 % y 100 % del extracto acuoso comparado con los controles positivos utilizados<sup>46</sup>.

La justificación de la investigación está basada en el aporte del conocimiento etnobotánico y etnofarmacológico de uno de los usos terapéuticos tradicionales que la población le otorga al fruto de procedencia amazónica *Solanum sessiliflorum* (cocona), ya que se brindará una nueva gama de moléculas provenientes de una fuente natural, con efecto antibacteriano frente a las especies bacterianas de interés para el estudio, que presentan una alta prevalencia mundial en infecciones cutáneas y que además han ido adquiriendo resistencia contra los antibióticos, por lo tanto postulamos a *Solanum sessiliflorum* (cocona) como una fuente de moléculas con acción terapéutica, siguiendo una de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud<sup>47</sup>, que proyecta que para el año 2050 la resistencia bacteriana afectará gravemente a la población e incluso ocupará uno de los primeros lugares de mortalidad en el mundo; mientras que la justificación práctica brindará una alternativa terapéutica, natural, económica y de fácil acceso para aquel sector de la población que no tiene un alcance a un tratamiento antibiótico adecuado.

Y en cuanto a la justificación metodológica, las técnicas que se usarán durante los ensayos fitoquímicos y microbiológicos, garantizarán que los resultados que se obtengan en la investigación sean confiables, precisos y seguros.

El objetivo general del estudio fue valorar el efecto antibacteriano *in vitro* del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) contra cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

La hipótesis general del estudio fue:

El extracto hidroalcohólico *in vitro* del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) tiene efecto antibacteriano contra cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1 ENFOQUE Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

**Enfoque:** Cuantitativo, porque los resultados se presentaron mediante mediciones numéricas, con la finalidad de verificar el comportamiento de las variables<sup>48; 65</sup>.

**Experimental:** debido a que se manipularon las variables<sup>48</sup>.

**Explicativo:** porque se conoció como influyó la variable independiente sobre la variable dependiente<sup>48</sup>.

**Correlacional:** porque se evaluó la relación entre las variables ante una determinada población<sup>49</sup>.

**Transversal:** porque la información fue recolectada en un momento preciso del estudio<sup>49</sup>.

### 2.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

La población recolectada del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) fue de 6 Kg y se llevó a cabo en el distrito de Kimbiri, provincia de La Convención en el departamento de Cusco en el valle del Río Apurímac, con coordenadas geográficas UTM: E 0633905 N 8606725 y a 742 m.s.n.m. La recolección se efectuó vistiendo la indumentaria correcta como guantes, gorro y cubrebocas, luego los frutos recolectados fueron guardados en una caja de tecnopor que permitió la conservación de estos para ser transportados a Lima. El muestreo realizado fue aleatorizado en la zona de recolección.

La identificación taxonómica fue realizada por un biólogo - botánico particular.

Los frutos se acondicionaron en una caja de tecnopor y se trasladó al laboratorio Biológico y Análisis Clínico Santa Rosa de Pachacamac E.I.R.L., donde se realizó una selección de los frutos, separando aquellos que presentaban signos de contaminación, descomposición o hayan sufrido golpes durante el traslado. Luego se procedió a lavar los frutos con flujo constante de agua potable a temperatura ambiente con la finalidad de retirar los vestigios de tierra u otras impurezas, posteriormente se realizó la desinfección de estos utilizando una solución de hipoclorito de sodio a 10 ppm por 15 minutos,

terminado este tiempo se realizó un enjuague con agua destilada, acto seguido se les quitó la cáscara para cortar en rodajas la pulpa<sup>45</sup>. Los pesos fueron los siguientes:

- Peso fruta limpia y desinfectada sin pelar: 4794 g
- Peso pulpa del fruto cortado en rodajas: 1583,6 g

Las rodajas de fruta se colocaron sobre placas petri y luego fueron insertadas en una estufa con aire recirculante a una temperatura de 40°C por 48 horas<sup>45</sup>. Luego del secado en la estufa, se procedió a realizar la trituration mecánica del fruto seco utilizando un mortero y pilón, con la finalidad de reducir el tamaño de partículas y aumentar el número de las mismas, para hacer más eficiente el proceso de extracción al incrementar la superficie de contacto. Obteniendo un peso 173,2 gramos de frutos secos de *Solanum sessiliflorum* (cocona).

La extracción se realizó en el laboratorio Biológico y Análisis Clínico Santa Rosa de Pachacamac E.I.R.L., mediante la técnica de maceración, utilizando el fruto seco triturado junto con 250 mL de etanol de 70° como disolvente, este proceso se llevó a cabo en un frasco ámbar, durante 10 días y además se realizó agitación mecánica cada 12 horas. Luego de este tiempo se realizó la filtración empleando papel filtro Whatman N° 1 junto con un embudo de vidrio; obteniendo una cantidad de 210 mL de líquido filtrado. Finalmente, para evaporar el disolvente, el líquido se sometió nuevamente a secado en la estufa de aire recirculante a una temperatura de 40°C hasta sequedad<sup>45</sup>. Luego de 48 horas, se obtuvo una muestra de 53,62 g de extracto seco.

En cuanto a la unidad de análisis utilizamos cepas de *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 liofilizadas.

## 2.3 VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

**Variable independiente:** Extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona).

**Definición conceptual:** Mezcla concentrada que contiene los constituyentes químicos orgánicos de la planta.

Definición operacional: La maceración permite aislar diferentes sustancias químicas presentes en la planta con el uso de un disolvente.

**Variable dependiente:** Efecto antibacteriano frente a cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

Definición conceptual: Capacidad que tiene una sustancia para inhibir el crecimiento bacteriano

Definición operacional: El efecto antibacteriano se mide mediante la susceptibilidad o resistencia que presenta la bacteria ante una determinada sustancia.

## 2.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica utilizada en el estudio fue la observación, y el instrumento de recolección de datos fue el uso de fichas en las que se recibieron los resultados de la prueba de solubilidad, tamizaje fitoquímico y del ensayo microbiológico por cada bacteria utilizada.

## 2.5. PROCESO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### 2.5.1 Análisis del extracto hidroalcohólico

El análisis se realizó en el laboratorio Biológico y Análisis Clínico Santa Rosa de Pachacamac, E.I.R.L. Se realizaron las siguientes pruebas:

**a) Índice afrosimétrico:** Se colocó 0,5 g de extracto seco en un tubo de ensayo y se agregó 2 mL de etanol de 70° y se procedió con la agitación.

**b) Determinación de pH a 25°C:** En un tubo de ensayo se agregó 2,5 g del extracto seco de cocona junto con 10 mL de etanol de 70° y se procedió a medir el pH utilizando un potenciómetro.

**c) Prueba de Solubilidad.**

Se utilizó 0,5 g del extracto seco y se le agregó a cada uno de los 8 tubos de prueba, para luego agregar 2 mL de cada uno de los siguientes solventes:

- Tubo N° 01: Éter de petróleo
- Tubo N° 02: Diclorometano
- Tubo N° 03: Cloroformo

- Tubo N° 04: Butanol
- Tubo N° 05: Etanol de 70°
- Tubo N° 06: Metanol
- Tubo N° 07: Agua destilada
- Tubo N° 08: Dimetilsulfóxido

### 2.5.2 Prueba de tamizaje fitoquímico.

En este ensayo se utilizó 0,5 g del extracto seco y se colocó en 14 tubos de ensayo, para luego disolverlo en etanol de 70°, según el método de Olga Lock<sup>50</sup>. Los reactivos que se utilizaron fueron los siguientes:

Tabla 1: Ensayo de tamizaje fitoquímico

TUBO	ENSAYOS	METABOLITO
N° 1	Borntrager	Antraquinonas
N° 2	Cloruro férrico	Compuestos fenólicos
N° 3	Liebermann-Burchard	Terpenos y esteroides
N° 4	Dragendorff	Alcaloides
N° 5	Mayer	Alcaloides
N° 6	Wagner	Alcaloides
N° 7	Baljet	Lactonas $\alpha$ , $\beta$ -insaturadas
N° 8	Gelatina	Taninos
N° 9	Gelatina-sal	Taninos
N° 10	NaOH 10%	Antocianinas
N° 11	Shinoda	Flavonoides
N° 12	Benedict	Azúcares reductores
N° 13	Fehling A y B	Azúcares reductores
N° 14	Ninhidrina	Aminoácidos libres

**Fuente:** Elaboración propia

### 2.5.3 Ensayo Microbiológico.

El ensayo se realizó en el laboratorio Biológico y Análisis Clínico Santa Rosa de Pachacamac E.I.R.L. utilizando el método de Kirby-Bauer<sup>51</sup>. Los pasos que se realizaron fueron los siguientes:

#### a) Preparación de los extractos a ensayar

Los extractos de la pulpa del fruto de *Solanum sessiliflorum* se prepararon comenzando con el extracto de mayor concentración, calculando en 20 mL, de esta manera se pesó 15 g de extracto seco colocándolo en una fiola, y enrasando con etanol de 70° hasta los 20 mL, para obtener la concentración al 75 % y a partir de aquí utilizando la siguiente fórmula se prepararon las demás concentraciones:

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

Para preparar el extracto al 50 % en concentración:

$$50 \% \times 15 \text{ mL} = 75 \% \times V_2$$

$$V_2 = 10 \text{ mL}$$

Donde el  $V_2$ , fueron los mililitros que se tuvieron que extraer del extracto al 75 %, enrasando con etanol de 70° hasta los 15 mL.

Para el extracto al 25 % en concentración:

$$25 \% \times 10 \text{ mL} = 50 \% \times V_2$$

$$V_2 = 5 \text{ mL}$$

Donde el  $V_2$ , fueron los mililitros que se tuvieron que extraer del extracto al 50 %, enrasando con etanol de 70° hasta los 10 mL.

#### **b) Activación de las cepas a ensayar.**

La activación de los inóculos se preparó utilizando el Kwik-stik microbiologics®, que contenía a las cepas de *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 liofilizadas. El procedimiento se realizó de la siguiente manera<sup>52, 53</sup>.

- El Kwik-stik contenía en la parte superior una ampolla con líquido hidratante, el cual fue liberado al apretar una sola vez la mencionada ampolla que se encuentra en la tapa. Luego de realizar esta operación el Kwik-stik se mantuvo en posición vertical para facilitar el flujo del líquido por el mango hasta la parte inferior de la unidad que contiene el gránulo.

- Seguido, se presionó la parte inferior de la unidad para lograr una suspensión homogénea.
- Posteriormente se procedió a saturar el hisopo, que contiene el producto, con el material hidratado y se transfirió a una placa con agar sangre para *Streptococcus pyogenes* y agar nutritivo para *Staphylococcus aureus*, los cuales fueron incubados a 37 °C. durante 24 horas.

#### **c) Preparación del inóculo.**

Luego del procedimiento de activación, se realizó una suspensión directa, utilizando solución salina (cloruro de sodio 0,9 %), de las colonias obtenidas a partir de las placas incubadas previamente. La turbidez resultante fue ajustada comparándola de manera visual con la turbidez del estándar 0,5 de Mc. Farland.

#### **d) Preparación de los medios de cultivo.**

El agar Mueller Hinton se preparó a partir de la base deshidratada y además siguiendo las indicaciones proporcionadas por el fabricante, de la siguiente manera:

- Se pesó 6,08 g del agar y se adicionó 160 mL de agua destilada, posteriormente se procedió a calentar con agitación constante hasta lograr la disolución total del medio de cultivo, por último, se esterilizó empleando el autoclave, sometiendo al medio de cultivo a 15 libras de presión y a una temperatura de 121°C durante 15 minutos.
- Una vez finalizado el proceso de esterilización se dejó enfriar hasta que el medio de cultivo alcanzó una temperatura entre 45°C – 50°C y se distribuyó en placas petri estériles de 90 x 15 mm.

El agar Mueller Hinton enriquecido con sangre de carnero al 5 %, se preparó de la siguiente manera:

- Se pesó 6,08 g de la base deshidratada y se adicionó 160 mL de agua destilada, a continuación, se procedió a

calentar con agitación frecuente hasta lograr la disolución total del medio de cultivo, por último, se esterilizó en autoclave sometiéndolo a 15 libras de presión y a una temperatura de 121°C durante 15 minutos.

- Una vez terminado el proceso anterior se dejó enfriar hasta que el medio de cultivo alcanzó una temperatura entre 45°C – 50°C y se agregó 5 % de sangre bovina estéril al medio fundido y estéril.
- Luego que se adicionó la sangre se homogeneizó el medio de cultivo y se distribuyó en placas petri estériles de 90 x 15 mm.

#### **e) Inoculación de las placas**

Luego de 15 minutos de realizar el ajuste de la turbidez se llevó a cabo el sembrado de las cepas en agar Mueller Hinton para *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y en agar Mueller Hinton enriquecido con sangre de carnero al 5 % para *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615. El sembrado se realizó sumergiendo un hisopo estéril sobre las suspensiones obtenidas y presionándolo sobre las paredes del tubo para remover el exceso del inóculo; seguido se procedió a realizar el sembrado sobre las superficies secas de los agares ya mencionados, realizando estrías en tres diferentes direcciones y girando la placa a 60°, con la finalidad de obtener una distribución uniforme.

Los discos de difusión se prepararon a partir de papel filtro Whatman N° 1 previamente esterilizados y cortados hasta obtener un diámetro de 6 mm. Cada disco fue embebido con 10 uL de las concentraciones y controles a utilizar y se colocaron sobre la superficie del medio de cultivo con ayuda de pinza esterilizada. La distribución de las sustancias fue de la siguiente manera:

- Grupo I: Discos embebidos con etanol de 70 °.

- Grupo II: Discos embebidos con extracto del fruto de la cocona al 25 %.
- Grupo III: Discos embebidos con extracto del fruto de la cocona al 50 %.
- Grupo IV: Discos embebidos con extracto del fruto de la cocona al 75 %.
- Grupo V: Discos de vancomicina de 30 ug.

**f) Interpretación de los resultados.**

La incubación de las placas se realizó de manera invertida durante 24 horas y a una temperatura de 37°C y en condiciones de anaerobiosis para *Streptococcus pyogenes*<sup>54</sup>, posteriormente a este tiempo se procedió a medir los halos utilizando un vernier para poder emplear estos valores en la escala de Duraffourd<sup>55</sup> y el porcentaje de eficacia.

**2.6. MÉTODOS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICOS**

Los resultados se sometieron a análisis estadísticos utilizando el paquete informático Microsoft Excel versión 2016, para realizar las pruebas de ANOVA, test de Tukey y test de Dunnett<sup>56</sup>. Por otra parte, también se usó el programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Science) en su versión estable 26,0.

**2.7. ASPECTOS ÉTICOS**

En la presente investigación se siguió uno de los códigos de ética que fue dictado durante el Tribunal Internacional de Nuremberg, que plantea que todo experimento o ensayo a realizar debe ser beneficioso para la comunidad. Por otra parte, los ensayos realizados son métodos validados permitiéndonos que los resultados sean lo más exactos posibles y no se originen malas interpretaciones<sup>57</sup>.

### III. RESULTADOS

#### 3.1 Índice afrosimétrico, determinación de pH y prueba de solubilidad.

Tabla 2: Ensayo de índice afrosimétrico

Índice afrosimétrico	Metabolito	Resultado
Prueba de espuma	Saponinas	+

(-): Ausencia; (+): Mínima; (++) : Mediana (+++) : Abundante presencia

**Fuente:** Elaboración propia

En la tabla 2, se aprecia el resultado del índice afrosimétrico, en el cual el resultado fue mínimo para la muestra.

Tabla 3: Ensayo para la determinación de pH

Determinación de pH	Temperatura	Resultado
	25°C	3,3

**Fuente:** Elaboración propia

En la tabla 3, se brinda el resultado del ensayo de determinación de pH, a temperatura ambiente de 25° C, obteniendo un resultado de 3,3, es decir la muestra es de naturaleza ácida.

Tabla 4: Resultados de la prueba de solubilidad

TUBO	SOLVENTES	RESULTADOS
N° 1	Éter de petróleo	-
N° 2	Diclorometano	-
N° 3	Cloroformo	-
N° 4	Butanol	-
N° 5	Etanol de 70°	+++
N° 6	Metanol	++
N° 7	Agua destilada	+
N° 8	Dimetilsulfóxido	+++

(-): Insoluble; (+): Poco soluble; (++) : Medianamente soluble; (+++) : Muy soluble

**Fuente:** Elaboración propia

En la tabla 4, se aprecia los resultados obtenidos durante la prueba de solubilidad, en la cual el extracto hidroalcohólico de *Solanum sessiliflorum*, demuestra una mayor afinidad hacia los solventes de naturaleza polar a diferencia de los no polares.

### 3.2 Marcha fitoquímica.

En la marcha fitoquímica, realizada según el método propuesto por Olga Lock, se obtuvieron los siguientes resultados.

Tabla 5: Resultados de la marcha fitoquímica

TUBO	ENSAYOS	METABOLITOS	RESULTADOS
<b>Metabolitos secundarios</b>			
N° 1	Bortrager	Antraquinonas	-
N° 2	Cloruro férrico	Compuestos fenólicos	+
N° 3	Liebermann-Burchard	Terpenos y esteroides	+
N° 4	Dragendorff	Alcaloides	+++
N° 5	Mayer	Alcaloides	+++
N° 6	Wagner	Alcaloides	+++
N° 7	Baljet	Lactonas $\alpha,\beta$ -insaturadas	+
N° 8	Gelatina	Taninos	+++
N° 9	Gelatina-sal	Taninos	+++
N° 10	NaOH 10 %	Antocianinas	+++
N° 11	Shinoda	Flavonoides	-
<b>Metabolitos primarios</b>			
N° 12	Benedict	Azúcares reductores	+++
N° 13	Fehling A y B	Azúcares reductores	+++
N° 14	Ninhidrina	Aminoácidos libres	+

(-): Ausencia; (+): Mínima; (++) : Mediana (+++): Abundante presencia

**Fuente:** Elaboración propia

En la tabla 5, se evidencia que, durante la marcha fitoquímica realizada, el extracto hidroalcohólico de *Solanum sessiliflorum* (cocona), tiene una prevalencia óptima de metabolitos primarios tal como azúcares reductores, y también de metabolitos secundarios tales como alcaloides, taninos y antocianinas.

### 3.3 Ensayo Microbiológico.

En la siguiente tabla se aprecian los resultados obtenidos durante la prueba de difusión en agar de Kirby Bauer.

Tabla 6: Resultados del ensayo microbiológico de sensibilidad

Microorganismo	Diámetros de inhibición en mm				
	75 %	50 %	25 %	Vancomicina de 30 ug	Etanol 70°
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	8,44	7,94	6,73	21,27	6
	8,44	7,94	6,73	21,29	6
	8,45	7,94	6,79	21,28	6
	8,43	7,93	6,84	21,28	6
	8,45	7,93	6,83	21,11	6
	<b>Promedio</b>	<b>8,44</b>	<b>7,94</b>	<b>6,80</b>	<b>21,25</b>
Microorganismo	Diámetros de inhibición en mm				
	75 %	50 %	25 %	Vancomicina de 30 ug	Etanol 70°
<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615	15,88	12,60	9,27	26,64	6
	15,89	12,63	9,23	26,82	6
	15,93	12,59	9,29	26,64	6
	15,81	12,65	9,26	26,61	6
	15,80	12,62	9,29	26,63	6
	<b>Promedio</b>	<b>15,86</b>	<b>12,62</b>	<b>9,27</b>	<b>26,67</b>

**Fuente:** Elaboración propia

En la tabla 6, se muestran los resultados del ensayo microbiológico por cada muestra utilizada en cada una de las cepas del estudio.

Según la escala de Duraffourd, los valores para evaluar la sensibilidad o resistencia son los siguientes:

- Nula (-): para un diámetro inferior a 8 mm.
- Sensibilidad baja (+): para un diámetro entre 9 a 14 mm.
- Sensibilidad Media (++) : para un diámetro entre 14 y 20 mm.

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

De acuerdo a estos valores, solo el extracto al 75 % del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) sería efectivo contra la cepa de *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615.

Según el porcentaje de eficacia, se realizaron los siguientes cálculos, teniendo en cuenta el valor promedio del control positivo (vancomicina de 30 de ug) como el 100 %. Los resultados se plantearon en la siguiente tabla:

Tabla 7: Resultados del porcentaje de eficacia

<b><i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923</b>					
<b>Grupos utilizados</b>	Extracto al 75 %	Extracto al 50 %	Extracto al 25 %	Vancomicina de 30 ug.	Etanol 70°
<b>Porcentaje de eficacia</b>	39 %	37 %	31 %	100 %	28 %
<b><i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615</b>					
<b>Grupos utilizados</b>	Extracto al 75 %	Extracto al 50 %	Extracto al 25 %	Vancomicina de 30 ug.	Etanol 70°
<b>Porcentaje de eficacia</b>	59 %	47 %	35 %	100 %	22 %

**Fuente:** Elaboración propia.

Por los resultados obtenidos se puede apreciar que los extractos utilizados contra la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 no presentaron una inhibición mayor al 50 %, sin embargo, en el caso de la cepa *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615, solo el extracto a la concentración al 75 % presenta una inhibición mayor al 50 %.

### 3.4 Análisis Estadístico.

Tabla 8: Cuadro descriptivo de las medias - medida de los halos de inhibición para *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media	Mínimo	Máximo

					Límite inferior	Límite superior		
Extracto al 25 %	5	6,7960	0,04336	0,01939	6,7422	6,8498	6,73	6,84
Vancomicina de 30 ug (control positivo)	5	21,2460	0,07635	0,03415	21,1512	21,3408	21,11	21,29
Extracto al 50 %	5	7,9360	0,00548	0,00245	7,9292	7,9428	7,93	7,94
Etanol de 70° (control negativo)	5	6,0000	0,00000	0,00000	6,0000	6,0000	6,00	6,00
Extracto al 75 %	5	8,4420	0,00837	0,00374	8,4316	8,4524	8,43	8,45
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>10,0840</b>	<b>5,76261</b>	<b>1,15252</b>	<b>7,7053</b>	<b>12,4627</b>	<b>6,00</b>	<b>21,29</b>

**Fuente:** Programa estadístico SPSS versión 26

La tabla 8 muestra de manera general, los grupos utilizados durante el ensayo de susceptibilidad microbiológica contra las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, el número de placas utilizados para cada uno de ellas y la media aritmética de las medidas de los halos de inhibición que se produjeron por muestra.

Tabla 9: Análisis de varianza para las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

	Suma de cuadrados	GI	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	796,952	4	199,238	127553,067	0,000
Dentro de grupos	0,031	20	0,002		
<b>Total</b>	<b>796,983</b>	<b>24</b>			

**Fuente:** Programa estadístico SPSS versión 26

$H_{nula}$  = El Extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) no presenta efecto antibacteriano sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

$H_{alternativa}$  = El Extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) si presenta efecto antibacteriano sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

La tabla 9 muestra el Análisis de Varianza (ANOVA), donde se aprecia

principalmente el valor P o valor de significación, y siendo alfa = 0,05, cuando el valor p es mayor al valor alfa, la hipótesis es nula, indicando que no hay diferencia significativa entre las medias; cuando el valor p es menor al valor alfa, la hipótesis es alternativa, indicando que sí existe diferencia significativa entre las medias, por lo tanto, al ser el valor de significación (0,00) menor al valor alfa (0,05), la hipótesis es alternativa, corroborando la hipótesis “El Extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) si presenta efecto antibacteriano sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923”, que nos indica a su vez que existe diferencia significativa entre las medias de los grupos de muestras.

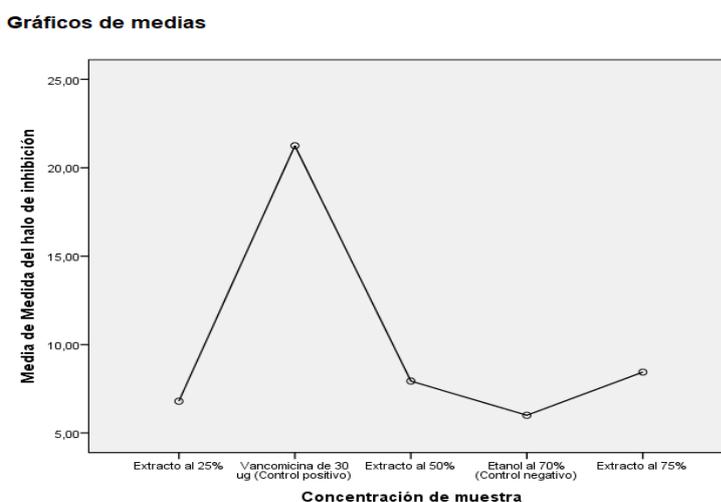


Figura 1. Medias de las medidas de los halos de inhibición con *Staphylococcus aureus*

Tabla 10: Tukey - Comparación de las medias entre grupos de los halos de inhibición con *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Concentración de la muestra		Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
<b>Extracto al 25 %</b>	Vancomicina de 30 ug. (control positivo)	-14,45000	0,02500	0,000	-14,5248	-14,3752
	Extracto al 50 %	-1,14000	0,02500	0,000	-1,2148	-1,0652
	Etanol de 70° (control negativo)	0,079600	0,02500	0,000	0,7212	0,8708
	Extracto al 75 %	-1,64600	0,02500	0,000	-1,7208	1,5712
<b>Vancomicina de 30 ug. (control positivo)</b>	Extracto al 25 %	14,45000	0,02500	0,000	14,3752	14,5248
	Extracto al 50 %	13,31000	0,02500	0,000	13,2352	13,3848
	Etanol de 70° (control negativo)	15,24600	0,02500	0,000	15,1712	15,3208

	Extracto al 75 %	12,80400	0,02500	0,000	12,7292	12,8788
<b>Extracto al 50 %</b>	Extracto al 25 %	1,14000	0,02500	0,000	1,0652	1,2148
	Vancomicina de 30 ug. (control positivo)	-13,31000	0,02500	0,000	-13,3848	-13,2362
	Etanol de 70° (control negativo)	1,93600	0,02500	0,000	1,8612	2,0108
	Extracto al 75 %	-0,50600	0,02500	0,000	-0,5808	-0,4312
<b>Etanol de 70° (control negativo)</b>	Extracto al 25 %	-0,79600	0,02500	0,000	-0,8708	-0,7212
	Vancomicina de 30 ug. (control positivo)	-15,24600	0,02500	0,000	-15,3208	-15,1712
	Extracto al 50 %	-1,93600	0,02500	0,000	-2,0108	-1,8612
	Extracto al 75 %	-2,44200	0,02500	0,000	-2,5168	-2,3672
<b>Extracto al 75 %</b>	Extracto al 25 %	1,64600	0,02500	0,000	1,5712	1,7208
	Vancomicina de 30 ug (control positivo)	-12,80400	0,02500	0,000	-12,8788	-12,7292
	Extracto al 50 %	0,50600	0,02500	0,000	0,4312	0,5808
	Etanol de 70° (control negativo)	2,44200	0,02500	0,000	2,3672	2,5168

**Fuente:** Programa estadístico SPSS versión 26

En la tabla 10, se presenta el Test de Tukey, el cual muestra la comparación de las medias de las muestras, a través del rango de diferencia de medias, además indica una significación o valor p en todas las comparaciones de medias de 0,000 lo que nos vuelve a indicar que hay diferencia significativa entre las medias, ninguna se asemeja a otra.

Tabla 11: Prueba de Dunnett, comparaciones múltiples con la Vancomicina 30 ug (Control positivo) - Cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Concentración de la muestra (I)	Concentración de la muestra (J)	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
<b>Extracto al 25 %</b>	Vancomicina de 30 ug (control positivo)	-14,45000	0,02500	0,000	-14,5163	-14,3837
<b>Extracto al 50 %</b>	Vancomicina de 30 ug (control positivo)	-13,31000	0,02500	0,000	-13,3763	-13,2437
<b>Etanol de 70°(control negativo)</b>	Vancomicina de 30 ug (control positivo)	-15,24600	0,02500	0,000	-15,3123	-15,1797
<b>Extracto al 75 %</b>	Vancomicina de 30 ug (control positivo)	-12,80400	0,02500	0,000	-12,8703	-12,7377

**Fuente:** Programa estadístico SPSS versión 26

En la tabla 11 se aprecia la diferencia entre las medias de cada una de las muestras utilizadas contra *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, comparados con el control positivo (vancomicina de 30 ug), y además nos muestra que este control positivo es significativamente mayor a cada uno de los grupos utilizados durante el ensayo microbiológico, inclusive con la media del extracto al 75 %, ya que el valor p significa que es menor a 0,05.

Tabla 12: Cuadro Descriptivo de las medias – Medida del halo de Inhibición frente a las cepas de *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615

	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Extracto al 25 %	5	9,2680	0,02490	0,01114	9,2371	9,2989	9,23	9,29
Vancomicina de 30 ug (control positivo)	5	26,6680	0,08585	0,03839	26,5614	26,7746	26,61	26,82
Extracto al 50 %	5	12,6180	0,02387	0,01068	12,5884	12,6476	12,59	12,65
Etanol al 70 % (control negativo)	5	6,0000	0,00000	0,00000	6,0000	6,0000	6,00	6,00
Extracto al 75 %	5	15,8620	0,05541	0,02478	15,7932	15,9308	15,80	15,93
<b>Total</b>	25	14,0832	7,24888	1,44978	11,0910	17,0754	6,00	26,82

**Fuente:** Programa estadístico SPSS versión 26

La tabla 12 presenta de manera general, los grupos utilizados durante el ensayo de susceptibilidad microbiológica contra las cepas de *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615, el número de placas utilizados para cada uno de ellas y la media aritmética de las medidas de los halos de inhibición que se produjeron por muestra.

Tabla 13: Análisis de Varianza para las cepas de *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	1261,062	4	315,266	135539,770	0,000
Dentro de grupos	0,047	20	0,002		
<b>Total</b>	1261,109	24			

**Fuente:** Programa estadístico SPSS versión 26

$H_{nula}$  = El Extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) no presenta efecto antibacteriano sobre cepas de *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615.

$H_{alternativa}$  = El Extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) si presenta efecto antibacteriano sobre cepas de *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615.

La tabla 13 muestra el Análisis de Varianza (ANOVA), donde se aprecia principalmente el valor P o valor de significación, y siendo alfa = 0,05, cuando el valor p es mayor al valor alfa, la hipótesis es nula, indicando que no hay diferencia significativa entre las medias; cuando el valor p es menor al valor alfa, la hipótesis es alternativa, indicando que sí existe diferencia significativa entre las medias, por lo tanto, al ser el valor de significación (0,00) menor al valor alfa (0,05), la hipótesis es alternativa, corroborando la hipótesis “El Extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) si presenta efecto antibacteriano sobre cepas de *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615”, que nos indica a su vez que existe diferencia significativa entre las medias de los grupos de muestras.

Tabla 14: Tukey - Comparación de las medias entre grupos de los halos de inhibición con *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615

Concentración de la muestra		Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
<b>Extracto al 25 %</b>	Vancomicina de 30 ug (control positivo)	-17,40000	0,03050	0,000	-17,4913	-17,3087
	Extracto al 50 %	-3,35000	0,03050	0,000	-3,4413	-3,2587
	Etanol de 70° (control negativo)	3,26800	0,03050	0,000	3,1767	3,3593
	Extracto al 75 %	-6,59400	0,03050	0,000	-6,6853	-6,5027
<b>Vancomicina de 30 ug (control positivo)</b>	Extracto al 25 %	17,40000	0,03050	0,000	17,3087	17,4913
	Extracto al 50 %	14,05000	0,03050	0,000	13,9587	14,1413
	Etanol de 70° (control negativo)	20,66800	0,03050	0,000	20,5767	20,7593
	Extracto al 75 %	10,80600	0,03050	0,000	10,7147	10,8973
<b>Extracto al 50 %</b>	Extracto al 25 %	3,35000	0,03050	0,000	3,2587	3,4413
	Vancomicina de 30 ug (control positivo)	-14,05000	0,03050	0,000	-14,1413	-13,9587
	Etanol de 70° (control negativo)	6,61800	0,03050	0,000	6,5267	6,7093
	Extracto al 75 %	-3,24400	0,03050	0,000	-3,3353	-3,1527

<b>Etanol al 70 % (control negativo)</b>	Extracto al 25 %	-3,26800	0,03050	0,000	-3,3593	-3,1767
	Vancomicina de 30 ug (control positivo)	-20,66800	0,03050	0,000	-20,7593	-20,5767
	Extracto al 50 %	-6,61800	0,03050	0,000	-6,7093	-6,5267
	Extracto al 75 %	-9,86200	0,03050	0,000	-9,9533	-9,7707
<b>Extracto al 75 %</b>	Extracto al 25 %	6,59400	0,03050	0,000	6,5027	6,6853
	Vancomicina de 30 ug (control positivo)	-10,80600	0,03050	0,000	-10,8973	-10,7147
	Extracto al 50 %	3,24400	0,03050	0,000	3,1527	3,3353
	Etanol de 70° (control negativo)	9,86200	0,03050	0,000	9,7707	9,9533

**Fuente:** Programa estadístico SPSS versión 26

En la tabla 14, se presenta el Test de Tukey, el cual indica la comparación de las medias de las muestras, a través del rango de Diferencia de medias, además indica una significación o valor p en todas las comparaciones de medias de 0,000 lo que nos vuelve a indicar que hay diferencia significativa entre las medias, ninguna se asemeja a la otra.

**Gráficos de medias**

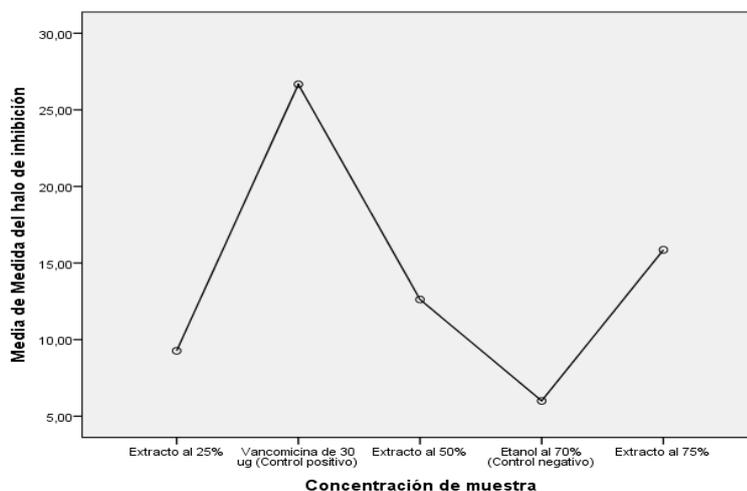


Figura 2. Medias de las medidas de los halos de inhibición con *Streptococcus pyogenes*

Tabla 15: Prueba de Dunnett, comparaciones múltiples con la Vancomicina 30 ug (Control positivo) - Cepas de *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615

Concentración de la muestra (I)	Concentración de la muestra (J)	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior

<b>Extracto al 25 %</b>	Vancomicina de 30 ug (control positivo)	-17,40000	0,03050	0,000	-17,4809	-17,3191
<b>Extracto al 50 %</b>	Vancomicina de 30 ug (control positivo)	-14,05000	0,03050	0,000	-14,1309	-13,9691
<b>Etanol de 70° (control negativo)</b>	Vancomicina de 30 ug (control positivo)	-20,66800	0,03050	0,000	-20,7489	-20,5871
<b>Extracto al 75 %</b>	Vancomicina de 30 ug (control positivo)	-10,80600	0,03050	0,000	-10,8869	-10,7251

**Fuente:** Programa estadístico SPSS versión 26

En la tabla 15 se aprecia la diferencia entre las medias de cada una de las muestras utilizadas contra *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615, comparados con el control positivo (vancomicina de 30 ug), y además nos muestra que este control positivo es significativamente mayor a cada uno de los grupos utilizados durante el ensayo microbiológico, siendo el valor p o significación menor a 0,05. Sin embargo, la diferencia de las medias del extracto al 75 % y el control positivo es menor, aunque de igual manera la vancomicina 30 ug sigue siendo mayor a la media del extracto a mayor concentración.

## IV. DISCUSIÓN

### 4.1 Discusión de resultados

En el presente trabajo de investigación la muestra de la pulpa de la cocona, obtuvo un pH 3,3 resultado que nos indica que es de naturaleza ácida, equiparable al resultado de Aguirre I, et al (2017)<sup>58</sup>, que indica el pH 3,39 como característica de la pulpa de la cocona.

En la prueba de solubilidad, la muestra del fruto del *Solanum sessiliflorum* fue soluble en solventes de naturaleza polar como metanol, etanol de 70° y dimetilsulfóxido, resultados muy similares a los de Torres K (2019)<sup>59</sup>, en su investigación usó el fruto de *Solanum melongena* L.(berenjena), que fue soluble con metanol, etanol y agua. Esta comparación se hace a nivel de género (*Solanum*), debido a que no se halló literatura de los últimos 5 años para la especie en estudio.

Para el ensayo de tamizaje fitoquímico, el extracto hidroalcohólico presentó una reacción positiva ante los reactivos de Benedict, así como Fehling A y B indicando la presencia de azúcares reductores; por otro lado, también reaccionó de manera satisfactoria con los reactivos de Mayer, Wagner y Dragendorff para alcaloides; gelatina y gelatina sal para taninos y con el reactivo de hidróxido de sodio al 10 % para antocianinas. Estos resultados son muy semejantes a los obtenidos por Arapa A, et al (2015)<sup>62</sup>, quienes detectaron la presencia de taninos, compuestos fenólicos y alcaloides en la pulpa de *Solanum sessiliflorum*, según el método empleado por Olga Lock; otro estudio con resultados semejantes fue el reportado por Montagner G, et al (2020)<sup>42</sup>, mediante la técnica de HPLC (Cromatografía líquida de alta eficacia), hallaron un alto contenido de compuestos fenólicos y flavonoides, tales como quercetina, ácido gálico, ácido cafeico, etc.; esta diferencia podría deberse a las condiciones geográficas únicas que presenta cada zona de recolección y cultivo en las diversas regiones donde habita *Solanum sessiliflorum*, provocando alteraciones el contenido de metabolitos primarios y secundarios de esta especie.

El ensayo microbiológico, consistió en evaluar la susceptibilidad bacteriana de ambas cepas, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615, mediante la técnica de difusión en agar por Kirby Bauer y de realizar una medición de esta utilizando la escala de Duraffourd. Los extractos

utilizados contra las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 presentaron una sensibilidad nula, este primer resultado es similar a lo detallado por Ramón J, et al (2020)<sup>41</sup>, con el extracto metanólico de hojas de *Solanum sessiliflorum*, el cual no presentó actividad antibacteriana contra dicha cepa, así como contra otras especies gramnegativas como *Escherichia coli*, etc. A pesar de la similitud en resultados se utilizó un disolvente, así como una droga vegetal diferentes. Sin embargo otros estudios como el realizado por Palomino K (2014)<sup>63</sup>, demostró que el extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* presenta actividad antibacteriana contra la especie *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en sinergismo con vancomicina, así como los resultados hallados por Pardo M (2010)<sup>64</sup>, aunque en esta investigación solo se utilizó la cepa de *Helicobacter pylori*, la droga vegetal utilizada fue la misma que se utilizó en este estudio, dejando en evidencia un efecto antibacteriano superior ante los antibióticos como vancomicina 5 mg, trimetropina 2,5 mg, cefsulodina 2,5 mg y anfotericina B 2,5 mg, probablemente el extracto hidroalcohólico pueda tener mejor efecto contra bacterias gramnegativas a comparación de las grampositivas, debido a la morfología de cada bacteria, el mecanismo de acción e incluso al sinergismo que esta pueda realizar junto con otras sustancias como es el caso de los antibióticos glucopéptidos. Otras investigaciones, esta vez a nivel de género, indican que algunas especies, como *Solanum tuberosum* (papa fermentada) presentan una efectiva actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus*, como se reportó en el estudio de Coaquira S y Quispe R (2020)<sup>44</sup>, en el que dicha especie vegetal demostró inhibir el crecimiento bacteriano a partir de concentraciones del 12.5 %.

Por otro lado, a pesar que los resultados ante *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615, no fueron superiores en comparación al control positivo (vancomicina 30 ug), esta bacteria demostró tener sensibilidad baja y media, con el extracto a la concentración de 50 % y 75 %, respectivamente y a pesar de que la escala de Duraffourd indica que si presenta efecto al igual que el porcentaje de eficacia, el estudio estadístico nos indica que sigue habiendo diferencia significativa con el control positivo, resultados indiscutibles por el momento ya que no se ha hallado literatura en la cual evalúen el efecto de *Solanum sessiliflorum* contra esta bacteria. Sin embargo, según estudios de Arakkaveetil F, et al (2020)<sup>60</sup> concluyen que los taninos son biomoléculas alternativas potenciales a los

antibióticos convencionales, debido a su mecanismo como quelante de hierro, supresor de la síntesis de pared celular y daño a la membrana celular, en una bacteria; según los resultados en el tamizaje fitoquímico la muestra es alta en contenido de este metabolito, por lo que el efecto antibacteriano ante la cepa de *Streptococcus pyogenes* puede deberse a esta característica del extracto del fruto de la cocona, esta hipótesis es también respaldada por el estudio realizado por Vílchez H y Cervantes L (2021)<sup>61</sup> pero a su vez agregan, que el sinergismo entre estos metabolitos junto con otros antibióticos pueden ser óptimos frente a infecciones estafilocócicas y estreptocócicas. Finalmente, el estudio de Kaunda J, et al (2019)<sup>29</sup> indica que los alcaloides aislados de diversas especies del género *Solanum*, entre ellas *Solanum sessiliflorum*, han demostrado tener actividad antibacteriana contra especies gramnegativas como *Escherichia coli*, dicho resultado brinda la posibilidad que este tipo de metabolito secundario participe en el efecto antibacteriano de la especie en estudio.

#### 4.2 Conclusiones

- 1) El extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) presenta efecto antibacteriano *in vitro*, solo frente a las cepas de *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615.
- 2) Se detectó en el extracto hidroalcohólico de la pulpa de la cocona la presencia de alcaloides, taninos, antocianinas y azúcares reductores.
- 3) La concentración del extracto hidroalcohólico de la pulpa del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) con mayor halo de inhibición, fue el extracto al 75 %, que frente a las cepas de *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615 obtuvo un halo de  $15,86 \pm 0,02$  mm de diámetro.
- 4) A pesar de que el extracto hidroalcohólico del fruto de la cocona al 75 % haya tenido la mayor medida del halo de inhibición frente a la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923  $8,44 \pm 0,004$  mm y *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615  $15,86 \pm 0,02$  mm, estas fueron inferiores en comparación al control positivo vancomicina 30 ug con  $21,25 \pm 0,03$  mm y  $26,67 \pm 0,04$  mm, respectivamente.

### **4.3 Recomendaciones**

- Es necesario seguir investigando sobre las propiedades antibacterianas de la pulpa del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona), frente a otras cepas bacterianas que tengan un mayor índice de producir infecciones cutáneas.
- Se requiere someter esta droga vegetal frente a otros tipos de microorganismo tópicos.
- Realizar otras investigaciones donde se pueda trabajar con mayores concentraciones del extracto del fruto de la cocona.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Parlet C, Brown M, Horswill A. Commensal *Staphylococci Influence Staphylococcus aureus* Skin Colonization and Disease. Trends in Microbiology. 2019. [acceso el 12 abril 2021]; 27 (6): 497-507. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30846311/>.
- 2) Sukumaran V, Senanayake S. Bacterial skin and soft tissue infections. Aust Prescr. 2016. [acceso el 12 abril 2021]; 39 (5): 159 – 163. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5079789/>.
- 3) Alencar S, Fernandes P. Severe bacterial skin infections. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2020. [acceso el 12 abril 2021]; 95 (4): 407-417. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0365059620301446>.
- 4) Monzat G, Chávez V, Carrero L. Susceptibilidad antimicrobiana de estafilococos aislados en piodermas de caninos de Coro, Venezuela. Rev Inv Vet Perú. 2019. [acceso el 12 abril 2021]; 30 (1): 404-422. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1609-91172019000100040](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172019000100040).
- 5) Kaye K, Petty L, Shorr A, Zilberberg M. Current Epidemiology, etiology, and burden of acute skin infections in the United States. Clin Infect Dis. 2019. [acceso el 12 abril 2021]; 68 (3): 193-199. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30957165/>.
- 6) Reddy P, Srirama K, Dirisala V. An update on clinical burden, diagnostic tools, and therapeutic options of *Staphylococcus aureus*. Infect Dis. 2017. [acceso el 12 abril 2021]; 10: 1-15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28579798/>.
- 7) Russo A, Concia E, Cristini F, De Rosa F, et al. Current and future trends in antibiotic therapy of acute bacterial skin and skin-structure infections. Clin Microbiol Infect. 2016. [acceso el 12 abril 2021]; 2: 27-36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27125562/>.
- 8) Liu Y, Xu Z, Yang Z, Sun J, Ma L. Characterization of community-associated *Staphylococcus aureus* from skin and soft-tissue infections: a multicenter study in China. Emerg Microbes Infect. 2016. [acceso el 12 abril 2021]; 5 (12): 1-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5180372/>.

- 9) Olaniyi R, Pozzi C, Grimaldi L, Bagnoli F. *Staphylococcus aureus*-Associated Skin and Soft Tissue Infections: Anatomical Localization, Epidemiology, Therapy and Potential Prophylaxis. 2017. [acceso el 12 abril 2021]; 409: 199-227. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27744506/>.
- 10) Dayan G, Mohamed N, Scully I, Cooper D, et al. *Staphylococcus aureus*: the current state of disease, pathophysiology and strategies for prevention. *Expert Rev Vaccines*. 2016. [acceso el 12 abril 2021]; 15 (11): 1373-1392. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27118628/>.
- 11) Clebak K, Malone M. Skin infections. *Prim Care*. 2018. [acceso el 12 abril 2021]; 45 (3): 433-454. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30115333/>.
- 12) Del Castillo S, Sánchez L. Infecciones cutáneas necrotizantes. *Dermatol Perú*. 2018. [acceso el 13 abril 2021]; 28 (2): 128-138. Disponible en: [https://www.dermatologiaperuana.pe/assets/uploads/revista\\_qRrl\\_08\\_Educacion\\_medica\\_continua\\_28-2.pdf](https://www.dermatologiaperuana.pe/assets/uploads/revista_qRrl_08_Educacion_medica_continua_28-2.pdf).
- 13) Leung T, Hon L, Leung A. Group A *Streptococcus* disease in Hong Kong children: an overview. *Hong Kong Med J*. 2018. [acceso el 13 abril 2021]; 24 (6): 593-601. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30416105/#:~:text=Scarlet%20fever%20is%20characterised%20by,as%20rheumatic%20fever%20and%20nephritis>.
- 14) Ibrahim J, Eisen J, Jospin G, et al. Genome Analysis of *Streptococcus pyogenes* Associated with Pharyngitis and Skin Infections. *PloS One*. 2016. [acceso el 13 abril 2021]; 11 (12): 1-23. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27977735/>.
- 15) Bennet J, Moreland N, Oliver J, et al. Understanding group A *streptococcal pharyngitis* and skin infections as causes of rheumatic fever: protocol for a prospective disease incidence study. *BMC Infect Dis*. 2019. [acceso el 13 abril 2021]; 19 (1): 1-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31315580/>.
- 16) Moran F, Ochoa T. Prevención, diagnóstico y tratamiento de infecciones pediátricas en desastres naturales. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2017. [acceso el 13 abril 2021]; 34 (4): 723-730. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S172646342017000400021&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S172646342017000400021&script=sci_abstract).

- 17) Avalos L. Frecuencia de aislamiento de *Streptococcus beta hemolítico* de secreción faríngea en estudiantes de la escuela de Microbiología y Parasitología de la Universidad Nacional de Trujillo-Perú, 2017. [Tesis para obtener el título profesional de biólogo – microbiólogo]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2017. Disponible en:  
<https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/10835>.
- 18) Bravo S. Principales factores de riesgo y prevalencia de celulitis en el servicio de medicina del Hospital de Ventanilla, periodo enero - diciembre 2016. [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2018. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1196>.
- 19) Eells S, Nguyen M, Jung J, et al. Relationship between Adherence to Oral Antibiotics and Postdischarge Clinical Outcomes among Patients Hospitalized with *Staphylococcus aureus* Skin Infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016. [acceso el 12 abril 2021]; 60 (5): 2941-2948. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4862485/>.
- 20) Dubourg G, Abat C, Raoult D. Why new antibiotics are not obviously useful now. *Int J Antimicrob Agents.* 2017. [acceso el 13 abril 2021]; 49 (5): 549-553. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924857917300080>.
- 21) Davidson L, Knight J, Bowen A. Skin infections in Australian Aboriginal children: a narrative review. *Med J Aust.* 2020. [acceso el 13 abril 2021]; 212 (5): 231-237. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31630410/>.
- 22) Guo Y, Song G, Sun M, et al. Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020. [acceso el 13 abril 2021]; 10 (107): 1-11. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7089872/>.
- 23) Miller L, Fowler V, Shukla S, et al. Development of a vaccine against *Staphylococcus aureus* invasive infections: Evidence based on human immunity, genetics and bacterial evasion mechanisms. *FEMS Microbiol Rev.* 2020. [acceso el 12 abril 2021]; 44(1): 123-153. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31841134/>
- 24) Roumy V, Ruiz J, Bonneau N, et al. Plant therapy in the Peruvian Amazon (Loreto) in case of infectious diseases and its antimicrobial evaluation. *J Ethnopharmacol.* 2020. [acceso el 12 abril 2021]; 249 (112411): 1-25. Disponible

en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874119307421?via%3Dihub>

- 25) Frankelin M, Vieira T, Andrade J, et al. Phytochemical, nutritional and pharmacological properties of unconventional native fruits and vegetable from Brazil. 2018. [acceso el 17 abril 2021]; 444-472. Disponible en: [https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=h3N-DwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA444&dq=antibacterial+effect+Solanum+sessiliflorum&ots=L\\_Q5h1FwXm&sig=X58l0i4C7lwSrl\\_cyseVqv-HOys#v=onepage&q=antibacterial%20effect%20Solanum%20sessiliflorum&f=false](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=h3N-DwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA444&dq=antibacterial+effect+Solanum+sessiliflorum&ots=L_Q5h1FwXm&sig=X58l0i4C7lwSrl_cyseVqv-HOys#v=onepage&q=antibacterial%20effect%20Solanum%20sessiliflorum&f=false).
- 26) Jimenez P. Exotic Fruits. *Cocona- Solanum sessiliflorum*. Rodrigues S, De Oliveira E, Sousa de Brito E. 2018. [acceso el 13 de abril del 2021] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/book/9780128031384/exotic-fruits>
- 27) Anteparra M, Ruiz S, Granado L, et al. Entomofauna asociada con la cocona (*Solanum sessiliflorum Dunal*) en Tingo María, Huánuco. Investigación y Amazonía. 2012. [acceso el 12 abril 2021]; 2 (1-2): 51-59. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/259865443\\_ENTOMOFAUNA\\_ASOCIADA\\_CON\\_LA\\_COCONA\\_Solanum\\_sessiliflorum\\_Dunal\\_EN\\_TINGO\\_MARIA\\_HUANUCO](https://www.researchgate.net/publication/259865443_ENTOMOFAUNA_ASOCIADA_CON_LA_COCONA_Solanum_sessiliflorum_Dunal_EN_TINGO_MARIA_HUANUCO)
- 28) Ramírez F. Cocona (*Solanum sessiliflorum Dunal*) reproductive physiology: a review. Genet Resour Crop Evol. 2020. [acceso el 12 abril 2021]; 67 (2): 293-311. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/338033478\\_Cocona\\_Solanum\\_sessiliflorum\\_Dunal\\_reproductive\\_physiology\\_a\\_review](https://www.researchgate.net/publication/338033478_Cocona_Solanum_sessiliflorum_Dunal_reproductive_physiology_a_review)
- 29) Kaunda J, Zhang Y. The Genus Solanum: An Ethnopharmacological, Phytochemical and Biological Properties Review. Nat Prod Bioprospect. 2019. [acceso el 13 abril 2021]; 9 (2): 77-137. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30868423/>
- 30) Taylor T, Unakal C. *Staphylococcus aureus*. EUROPE PMC. 2017. [acceso el 19 abril 2021] Disponible en: <https://europepmc.org/article/nbk/nbk441868>.
- 31) Manual MSD. Infecciones por estafilococos. [acceso el 19 abril 2021] Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/enfermedades-infecciosas/cocos-grampositivos/infecciones-por-estafilococos>.

- 32) Lacueva M. Resistencia a antibióticos en *Staphylococcus aureus*. Evolución y perspectiva actual. [Tesis para el Grado de Farmacia]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2017. Disponible en:  
<https://eprints.ucm.es/id/eprint/54765/>
- 33) Pasachova J, Ramirez S, Munoz L. *Staphylococcus aureus*: generalidades, mecanismos de patogenicidad y colonización celular. Nova. 2019. [acceso el 13 abril 2021]; 17(32): 25-38. Disponible en:  
<http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v17n32/1794-2470-nova-17-32-25.pdf>
- 34) David M, Daum R. Treatment of *Staphylococcus aureus* Infections. Curr Top Microbiol Immunol. 2017. [acceso el 13 abril 2021]; 409: 325-383. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28900682/>
- 35) Foster T. Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. Current status and future prospects. FEMS Microbiol Rev. 2017. [acceso el 12 abril 2021]; 41 (3): 430-449. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28419231/>
- 36) Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. *Streptococcus pyogenes*. [acceso el 14 de abril del 2021]. Disponible en: <https://www.insst.es/documents/94886/353165/Srteptococcus+pyogenes+-+A%C3%B1o+2019.pdf/e832538b-b017-4aec-825c-c53106d2de9b>
- 37) Espadas D, Flor E, Borrás R, et al. Infección por *Streptococcus pyogenes* en la edad pediátrica: desde faringoamigdalitis aguda a infecciones invasivas. An Pediatr. 2018. [acceso el 13 abril 2021]; 88 (2): 75-81. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403317300565>
- 38) Díaz I, Díaz M. Síndrome de choque tóxico por *Streptococcus pyogenes* en un hospital de la Ciudad de México. Med Crit. 2019. [acceso el 14 de abril 2021]; 33 (6): 334-339. Disponible en:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2019/ti196h.pdf>
- 39) Moreno J, Muzquiz A, Hernández M, et al. Fascitis necrosante. Abordaje diagnóstico y Terapéutico. Dermatol Rev Mex. 2020. [acceso el 14 de abril 2021]; 64 (4): 446-455. Disponible en:  
<https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/article/fascitis-necrosante-abordaje-diagnostico-y-terapeutico/#:~:text=El%20diagn%C3%B3stico%20es%20cl%C3%ADnico%20C%20puede,la%20sospecha%20del%20agente%20causal.>

- 40) Mendoza C, Salvo S, Luque P, et al. Fascitis necrotizante y síndrome del shock tóxico por *Streptococcus pyogenes* tras inyección intramuscular. Rev Esp Quimioter. 2019. [acceso el 14 abril 2021]; 32 (5): 473–474. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6790887/>
- 41) Ramón J, Galeano P. Actividad antioxidante y antimicrobiana de extractos metanólicos de hojas de plantas del género *Solanum*. Inf tecnol. 2020. [acceso el 13 abril del 2021]; 31(5): 33-42. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-07642020000500033](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-07642020000500033)
- 42) Montagner G, Barbisan F, Ledur P. In Vitro Biological Properties of *Solanum sessiliflorum* (Dunal), an Amazonian Fruit. J Med Food. 2020. [acceso el 14 abril 2021]; 23(9):978-987. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32598197/#:~:text=Abstract,domesticated%20since%20pre%2DColombian%20era.&text=Cubiu%20extract%20presented%20high%20concentrations,its%20antioxidant%20capacity%20was%20confirmed>.
- 43) Montero A. Compuestos funcionales y aprovechamiento agroindustrial de frutas nativas amazónicas. [Tesis para obtener el grado de Especialista en Tecnología e Inocuidad de los alimentos]. Puebla: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2018. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/7755?locale-attribute=en>
- 44) Coaquira S y Quispe R. Estudio Comparativo del efecto antibacteriano de tres marcas de tocosh (*Solanum tuberosum*) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 Arequipa-2019. [Tesis para optar el título profesional de químico farmacéutico]. Arequipa: Universidad Privada Autónoma del Sur; 2020. Disponible en: <http://repositorio.upads.edu.pe/handle/UPADS/81>
- 45) García J y et al. Actividad Antioxidante y Antimicrobiana del extracto etanólico de las partes aéreas de *Solanum radicans* L.F. “huallpachaqui”. Rev Soc Quím Perú. 2020. [acceso el 14 abril 2021]; 86(1):5-12. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1810-634X2020000100005&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1810-634X2020000100005&script=sci_abstract)

- 46) López Y. Efecto inhibitorio *in vitro* de *Solanum tuberosum* (papa fermentada) comparado con vancomicina y oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus aureus*. [Tesis para optar el título de médico cirujano]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2017. Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/2628>
- 47) Organización Mundial de la Salud. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. [acceso el 15 abril 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/es/>
- 48) Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. 6 ed. México D.F: McGraw Hill; 2014.
- 49) Arispe C, Yangali J, Guerrero M, et al. La Investigación Científica. 1 ed. Guayaquil: Departamento de Investigación y Postgrados Universidad Internacional del Ecuador; 2020.
- 50) Lock O. Investigación Fitoquímica. 2 ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú Fondo Editorial; 1994.
- 51) Bauer A, Kirby W, Sherris J, Turck M. Antibiotic Susceptibility Testing by a Standardized Single Disk Method. The American Journal of Clinical Pathology. 1965. [acceso el 28 abril 2021]; 45 (4): 493-496. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5325707/>.
- 52) Huashuayo L. Actividad antibacteriana de los extractos químicos de *Caesalpinia spinosa* "tara" frente a *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615. Ayacucho - 2015. [Tesis para optar el título profesional de Biología en la Especialidad de Microbiología]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2016. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/1763>
- 53) Centurion J. Efecto Antibacteriano *in vitro* del aceite esencial de *Laurus nobilis* "LAUREL" sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. [Tesis para optar el título de Médico Cirujano]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2017. Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/2580>
- 54) Jawetz, Melnick y Adelberg. Microbiología médica. 25ª ed. México D.F. McGraw Hill. 2011.
- 55) Ramírez C, Soto R. Efecto antibacteriano del aceite esencial de las hojas de molle (*Schinus molle* L.) frente a cepas de *Escherichia coli* *in vitro*. [Tesis para

- optar el título profesional de Químico farmacéutico y bioquímico]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/2891>
- 56) Salas A. Métodos Estadísticos para la Investigación Científica. 1 ed. Guayaquil: Editorial Grupo Compas; 2018.
- 57) Universidad de Navarra: Unidad de Humanidades y Ética Médica. El Código de Nuremberg. [acceso el 24 abril 2021]. Disponible en: <https://www.unav.edu/web/unidad-de-humanidades-y-etica-medica/material-de-bioetica/el-codigo-de-nuremberg>.
- 58) Aguirre I, Aguirre E. Características Físicoquímicas y Sensoriales del Néctar de Cocona (*Solanum sessiliflorum Dunal*) con Extracto de Stevia (*Stevia rebaudiana Bertoni*). Rev. Pakamuros. 2017. [acceso el 12 agosto 2021]; 5 (1): 08-22. Disponible en: <http://revistas.unj.edu.pe/index.php/pakamuros/article/view/46>.
- 59) Torres K. Actividad cicatrizante del Gel a base del Extracto Hidroalcohólico del fruto de *Solanum melongena L.* "Berenjena" en ratones albinos. [Tesis para optar el título profesional de Químico farmacéutico y bioquímico]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2019. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/5045>.
- 60) Arakkaveetil F, Qiong Y et al. Tannins as an alternative to antibiotics. Food Bioscience. 2020. [acceso el 11 agosto 2021]; 38. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2212429220310890>
- 61) Vílchez H y Cervantes L. Evaluación del efecto antibacteriano de rifampicina en propóleo sobre bacterias grampositivas. Revista Cubana de Medicina Militar. 2021. [acceso el 11 agosto 2021]; 50 (3): 1-15. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1336/102>
- 62) Arapa A, Cahuana D. Efecto de la temperatura y tiempo de escaldado en la capacidad antioxidante de la pulpa de cocona (*Solanum Sessiliflorum Dunal*) y carambola (*Averrhoa Carambola L.*). [Tesis para optar el grado profesional de ingeniero agroindustrial]. Puerto Maldonado: Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios; 2015. Disponible en: <https://repositorio.unamad.edu.pe/bitstream/handle/UNAMAD/244/004-2-1-025.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 63) Palomino K. Efecto Sinérgico in vitro entre el extracto etanólico de *Solanum*

*sessiliflorum* “cocona” y vancomicina sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. [Tesis para optar el grado de bachiller en medicina]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2014. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/8093>

- 64) Pardo M. Efecto in vitro del extracto de *Solanum sessiliflorum* “cocona” sobre el crecimiento de *Helicobacter pylori*. Ciencia e investigación. 2010. [acceso el 14 abril 2021]; 13 (1): 30-33. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3185>
- 65) Álvarez O y Carpio M. Actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Desmodium molliculum* (Kunth) DC. (Manayupa) frente a *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. [Tesis para optar el título profesional de químico farmacéutico]. Lima: Universidad María Auxiliadora; 2020. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/379>

## ANEXOS

### ANEXO A. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	Nº ITEM	VALOR FINAL	CRITERIOS
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b> El extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Solanum sessiliflorum</i> (cocona).	Cualitativo	Mezcla concentrada que contiene los constituyentes químicos orgánicos de la planta	La maceración permite aislar diferentes sustancias químicas presentes en la planta con el uso de un disolvente.	Fitoquímica	Identificación de constituyentes químicos orgánicos. Reacciones químicas de coloración, precipitación y pruebas de solubilidad.	5	+++ Abundante ++ Mediana + Mínima - Ausencia	Rango de presencia o ausencia
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b> Efecto antibacteriano frente a cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Streptococcus pyogenes</i>	Cuantitativo	Capacidad que tiene una sustancia para inhibir el crecimiento bacteriano.	El efecto antibacteriano se mide mediante la susceptibilidad o resistencia que presenta la bacteria ante una determinada sustancia.	Microbiológico	Medición del diámetro de inhibición (halos de inhibición)	2	Crecimiento o sin crecimiento.	Evidencia de inhibición de crecimiento

**Fuente:** Elaboración propia

## ANEXO B. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Tabla A: Prueba de solubilidad del del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) frente a cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*”

TUB O	SOLVENTES	RESULTADOS
N° 1	Éter de petróleo	
N° 2	Diclorometano	
N° 3	Cloroformo	
N° 4	Butanol	
N° 5	Etanol de 70°	
N° 6	Metanol	
N° 7	Agua destilada	
N° 8	Dimetilsulfóxido	

**Fuente:** Elaboración propia

### Leyenda:

Insoluble: (-)

Poco soluble: (+)

Medianamente soluble: (++)

Muy soluble: (+++)

Tabla B: Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) frente a cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*”

TUBO	ENSAYOS	METABOLITOS	RESULTADOS
<b>Metabolitos secundarios</b>			
N° 1	Bortrager	Antraquinonas	
N° 2	Cloruro férrico	Compuestos fenólicos	
N° 3	Liebermann-Burchard	Terpenos y esteroides	
N° 4	Dragendorff	Alcaloides	
N° 5	Mayer	Alcaloides	
N° 6	Wagner	Alcaloides	
N° 7	Baljet	Lactonas $\alpha,\beta$ -insaturadas	
N° 8	Gelatina	Taninos	
N° 9	Gelatina-sal	Taninos	
N° 10	NaOH 10 %	Antocianinas	
N° 11	Shinoda	Flavonoides	
<b>Metabolitos primarios</b>			
N° 12	Benedict	Azúcares reductores	
N° 13	Fehling A y B	Azúcares reductores	
N° 14	Ninhidrina	Aminoácidos libres	

**Fuente:** Elaboración propia

**Leyenda:**

Ausencia: (-)

Mínima: (+)

Mediana (++)

Abundante presencia (+++)

Tabla C: de recolección de datos de la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) frente a cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*”

<b>Microorganism o</b>	<b>Diámetros de inhibición en mm</b>				
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<b>75 %</b>	<b>50 %</b>	<b>25 %</b>	<b>Vancomicina de 30 ug</b>	<b>Etanol 70°</b>
<b>Promedio</b>					
<b>Microorganism o</b>	<b>Diámetros de inhibición en mm</b>				
<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615	<b>75 %</b>	<b>50 %</b>	<b>25 %</b>	<b>Vancomicina de 30 ug</b>	<b>Etanol 70°</b>
<b>Promedio</b>					

Fuente: Elaboración propia

## ANEXO C. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA.

JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ  
CONSULTOR BOTÁNICO  
C. B. P. N° 3796  
Tel: 017512863 RPM 963689079  
Email: jocande@gmail.com



### CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACION BOTÁNICA

JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ, BIÓLOGO COLEGIADO- N° 3796 – INSCRITO CON EL N° 36 EN EL REGISTRO DE PROFESIONALES QUE REALIZAN CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA DE ESPECÍMENES Y PRODUCTOS DE FLORA - RESOLUCIÓN DIRECTORAL N° 8311-2013-MINAGRI-DGFFS-DGEFFS.

#### CERTIFICA:

Que, **Alvia Saldarriaga, Christian Alexander y Olortegui Quispe, Antonella Rosario**, Bachilleres, egresados de la Universidad María Auxiliadora, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, con fines de investigación han solicitado la identificación y certificación botánica de una planta procedente del valle del Río Apurímac, con coordenadas geográficas UTM. E0633905; N8606725N, altitud 742 msnm. distrito de Kimbiri, provincia de La Convención, departamento de Cusco, donde es conocida con el nombre vulgar de "cocona", la muestra ha sido estudiada e identificadas como: *Solanum sessiliflorum* Dunal. Según la base de Tropicos que sigue la clasificación de los grupos de filogenia de las angiospermas (APG), sistema moderno de clasificación de las angiospermas publicado en 1998 por el Grupo para la Filogenia de las Angiospermas, revisado por APG II (2003), APG III (2009) y APG IV (2016), comparado con el Sistema Integrado de Clasificación de las Angiospermas de Arthur Cronquist. et. al (1981), ocupa las siguientes categorías taxonómicas.

Categorías	Sistema APG-2016	Sistema de Cronquist 1981
Reino	Plantae	Plantae
División	Angiospermae	Magnoliophyta
Clase	Equisetopsida	Magnoliopsida
Subclase	Magnoliidae	Asteridae
Orden	Solanales	Solanales
Familia	Solanaceae	Malvaceae
Género	<i>Solanum</i>	<i>Solanum</i>
Especie	<i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal	<i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal

Nombre vulgar: "cocona"

Se expide la presente certificación para los fines de investigación científica.

Lima, 11 de mayo del 2021



JR. SANCHEZ SILVA N° 156- piso 3. Urb. Santa Luzmila, Lima 07  
Email: joricampos@yahoos.es; jocande@gmail.com

## ANEXO D. CERTIFICADO DE LABORATORIO.



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

### Informe de Resultados

Solicitado por : Alvia Saldarriaga, Christian Alexander  
Olortegui Quispe, Antonella Rosario

Muestra : Extracto de pulpa de cocona

Cantidad : 5 g

Fecha de ensayo: 29-05-2021

Microorganismo	Diámetros de inhibición en mm				
	75%	50%	25%	Vancomicina 30 ug	Etanol 70*
Staphylococcus aureus ATCC 25923	8.44	7.94	6.73	21.27	6
	8.44	7.94	6.79	21.29	6
	8.45	7.94	6.79	21.28	6
	8.43	7.93	6.84	21.28	6
	8.45	7.93	6.83	21.11	6
Microorganismo	Diámetros de inhibición en mm				
	75%	50%	25%	Vancomicina 30 ug	Etanol 70*
Streptococcus pyogenes ATCC 19615	15.88	12.60	9.27	26.64	6
	15.89	12.63	9.23	26.82	6
	15.93	12.59	9.29	26.64	6
	15.81	12.65	9.26	26.61	6
	15.80	12.62	9.29	26.63	6

\*Tamaño de discos: 6mm, por lo que al reportarse 6mm es indicativo que no existe formación halo de inhibición.

  
Lic. T.M. Walter A. Siri Rodríguez  
CTMP. 10808

Jr. Comercio N° 597 Pachacámac Telf. 2311053 Cel. 941708196- 993446913

## ANEXO E. CERTIFICADO DE SANGRE DE CORDERO.

 <p>Asociación de Criadores AREZ</p>	<h3>Certificado de Análisis</h3>	Fecha de Emisión 22/05/2021
---	----------------------------------	--------------------------------

Código Producto: SC001

Descripción: Sangre de Carnero, Estéril.

Lote: B01282

Fecha de Colección: 20/05/2021

Fecha de Vencimiento: 20/06/2021

El producto fue colectado empleando técnica aséptica y se comprobó la esterilidad por cultivo en medio nutritivo.

  
Luis Alvarado Rios  
CMP 6765

AREZ E.I.R.L. [www.arezperu.com](http://www.arezperu.com) – email: [correo@arezperu.com](mailto:correo@arezperu.com)

Teléfono: 994534088

**ANEXO F. CERTIFICADO DE ANÁLISIS DE *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.**

	
Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release	
<b>Specifications</b> Microorganism Name: <i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i> Catalog Number: 0380 Lot Number: 380-389** Reference Number: ATCC® 25923™** Purity: Pure Passage from Reference: 3	Expiration Date: 2021/08/30 Release Information: Quality Control Technologist: Christine Condon Release Date: 2019/09/08
<b>Performance</b>	
<b>Macroscopic Features:</b> Medium to large, convex, entire edge, both white and pale white colonies, SBAP smooth, opaque, beta hemolytic <b>Microscopic Features:</b> Gram positive cocci occurring singly, in pairs and in irregular clusters	<b>Medium:</b> SBAP <b>Method:</b> Gram Stain (1)
<b>ID System: MALDI-TOF (1)</b> See attached ID System results document.	<b>Other Features/ Challenges: Results</b> (1) Catalase (3% Hydrogen Peroxide): positive (1) Coagulase (rabbit plasma - tube): positive (1) Beta Lactamase (Cefinase Disk): negative (1) Ampicillin (10 mcg - Disk Susceptibility): 27 - 35 mm (1) Penicillin (10 units - Disk Susceptibility): 26 - 37 mm (1) Oxacillin (1 mcg - Disk Susceptibility): 18 - 24 mm
 Amanda Kuperus Quality Control Manager AUTHORIZED SIGNATURE	
<p><small>**Disclaimer: The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.</small></p> <p><small>Note for Vitek®: Although the Vitek® panel uses many conventional tests, the unique environment of the card, combined with the short incubation period, may produce results that differ from published results obtained by other methods.</small></p> <p><small>Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.</small></p> <p><small>Individual products are traceable to a recognized culture collection.</small></p>	
	<p><small>(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC, Microbiologics, Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.</small></p>
 TESTING CERT #2655.01	<p><small>(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025:2005.</small></p>

**ANEXO G. CERTIFICADO DE ANÁLISIS DE *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615.**

	
<b>Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release</b>	
<b>Specifications</b> Microorganism Name: <i>Streptococcus pyogenes</i> (group A) Catalog Number: 0385 Lot Number: 385-182** Reference Number: ATCC® 19615™** Purity: Pure Passage from Reference: 3	<b>Expiration Date:</b> 2021/07/30 <b>Release Information:</b> Quality Control Technologist: Mary L Bowman Release Date: 2019/08/22
<b>Performance</b>	
<b>Macroscopic Features:</b> Two colony types, both are circular, convex, entire edge; one is medium & SBAP beta hemolytic, other is small and alpha hemolytic, turning to beta as culture ages. <b>Microscopic Features:</b> Gram positive cocci	<b>Medium:</b> Medium & SBAP <b>Method:</b> Gram Stain (1)
<b>ID System: MALDI-TOF (1)</b> See attached ID System results document.	<b>Other Features/ Challenges: Results</b> (1) Catalase (3% Hydrogen Peroxide): negative Bacitracin differential: Sensitive  <div style="text-align: center;">                       Amanda Kuperus                      Quality Control Manager                      AUTHORIZED SIGNATURE                 </div>
<p><small>**Disclaimer: The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.</small></p> <p><small>Note for Vitek®: Although the Vitek® panel uses many conventional tests, the unique environment of the card, combined with the short incubation period, may produce results that differ from published results obtained by other methods.</small></p> <p><small>Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.</small></p> <p><small>Individual products are traceable to a recognized culture collection.</small></p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="text-align: center;">                   ACCREDITED                  REFERENCE MATERIAL PRODUCER                  CERT #2455.02             </div> <div style="text-align: center;">                   ATCC Licensed Derivative             </div> <div style="text-align: center;"> <p><small>(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC. Microbiologics, Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.</small></p> <p><small>(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025.</small></p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;">                   ACCREDITED                  TESTING CERT #2655.01             </div> </div>	

# ANEXO H. CERTIFICADO DE ANÁLISIS DEL AGAR MUELLER HINTON.

<b>HIMEDIA</b>		Certified : ISO 9001:2008, ISO 13485-2012 and WHO GMP				
<p><b>HiMedia Laboratories Private Limited</b>                  23, Vadhani Industrial Estate, L.B.S. Marg, Mumbai - 400086                  Website : www.himedialabs.com, Email : info@himedialabs.com</p>						
<b>Certificate of Analysis, Quality and Conformity</b>						
<b>Material Code : M173</b>		<b>Material Name : Mueller Hinton Agar</b>		<b>Lot No : 0000322697</b>		
<b>Report No.: 040000779434</b>		<b>Date of Report : 22.12.2017</b>		<b>Expiry Date : Dec-2022</b>		
<i>Gentamicin GEN 10 mcg</i>	-	-	-	-	19-26 mm	25mm
<i>Sulphafurazole SF 100 mcg</i>	-	-	-	-	15-23 mm	21mm
<i>Tetracycline TE 30 mcg *</i>	-	-	-	-	18-25 mm	24mm
<i>Co-Trimoxazole COT 25 mcg #</i>	-	-	-	-	23-29 mm	28mm
<b>Staphylococcus aureus ATCC 25923 (WDCM 00034)</b>						
<i>Growth promoting</i>	85	<i>luxuriant</i>	79	91%	-	-
<i>Amoxiclav AMC 30 mcg</i>	-	-	-	-	28-36 mm	35mm
<i>Ampicillin Sulbactam A/S 10/10 mcg</i>	-	-	-	-	29-37 mm	36mm
<i>Cephalexin CEP 30mcg</i>	-	-	-	-	29-37 mm	35mm
<i>Ciprofloxacin CIP 5mcg</i>	-	-	-	-	22-30 mm	28mm
<i>Erythromycin E 15 mcg</i>	-	-	-	-	22-30 mm	29mm
<i>Linezolid LZ 30 mcg</i>	-	-	-	-	25-32 mm	30mm
<i>Oxacillin OX 1mcg</i>	-	-	-	-	18-24 mm	23mm
<i>Pristinomycin RP 15 mcg</i>	-	-	-	-	21-28 mm	27mm
<i>Tetracycline TE 30 mcg *</i>	-	-	-	-	24-30 mm	29mm
<i>Vancomycin VA 30 mcg</i>	-	-	-	-	17-21 mm	20mm
<i>Co-Trimoxazole COT 25 mcg #</i>	-	-	-	-	24-32 mm	30mm
<i>Cefixitin CX 30 mcg</i>	-	-	-	-	23-29 mm	28mm
<b>Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 (WDCM 00025)</b>						
<i>Growth promoting</i>	81	<i>luxuriant</i>	78	96%	-	-
<i>Amikacin AK 30 mcg *</i>	-	-	-	-	18-26 mm	25mm
<i>Aztreonam AT 3mcg</i>	-	-	-	-	23-29 mm	28mm
<i>Cephotaxime CTX 30 mcg</i>	-	-	-	-	18-22 mm	21mm
<i>Ceftazidime CAZ 30 mcg</i>	-	-	-	-	22-29 mm	28mm
<i>Ciprofloxacin CIP 5mcg</i>	-	-	-	-	25-33 mm	32mm
<i>Gentamicin GEN 10 mcg *</i>	-	-	-	-	16-21 mm	20mm
<i>Imipenem IPM 10 mcg</i>	-	-	-	-	20-28 mm	27mm
<i>Piperacillin PI 100 mcg</i>	-	-	-	-	25-33 mm	32mm
<i>Ticarcillin/Clavulanic acid TCC 75/10mcg</i>	-	-	-	-	20-28 mm	26mm
<i>Tobramycin TOB 10 mcg *</i>	-	-	-	-	19-25 mm	24mm
<b>Escherichia coli ATCC 35218</b>						
<i>Growth promoting</i>	82	<i>luxuriant</i>	77	93%	-	-
<i>Amoxiclav AMC 30 mcg</i>	-	-	-	-	17-22 mm	21mm
<i>Ampicillin AMP 10 mcg</i>	-	-	-	-	6 mm	6mm
<i>Ampicillin Sulbactam A/S 10/10 mcg</i>	-	-	-	-	13-19 mm	17mm

## ANEXO I. EVIDENCIA FOTOGRÁFICA DEL DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN.

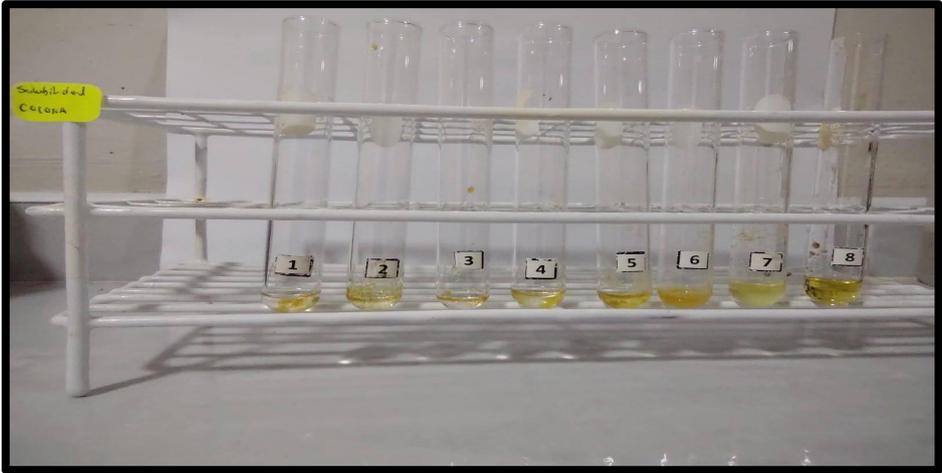
### Recolección y acondicionado de la droga vegetal.



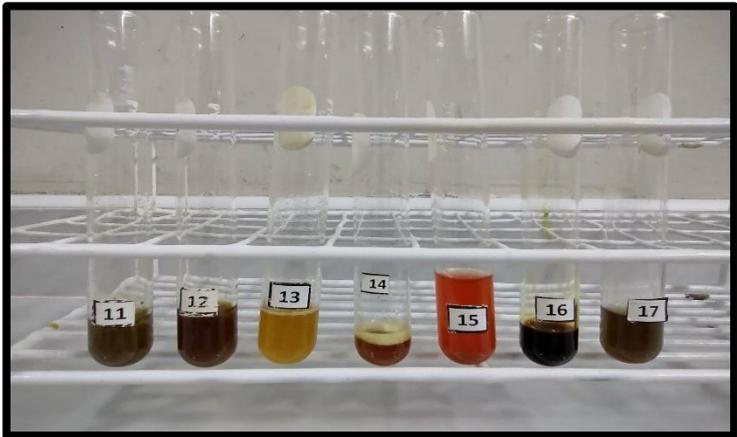
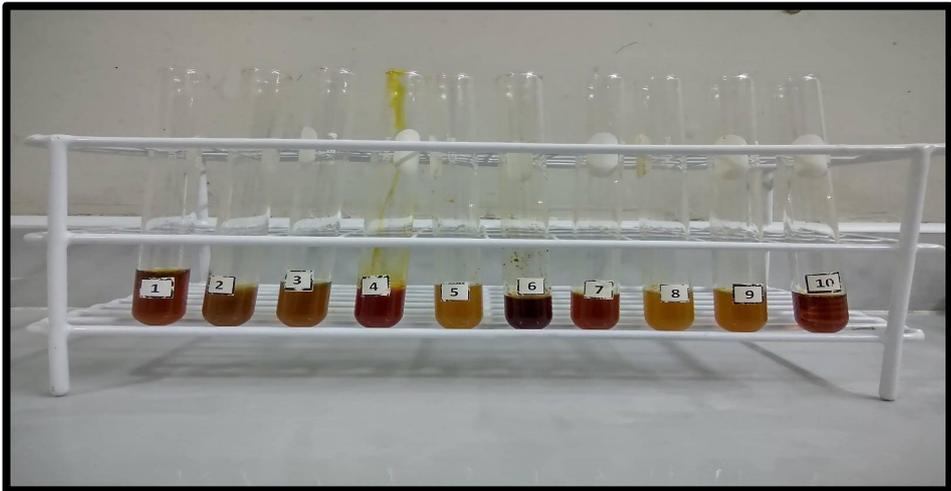
### Ensayos de Solubilidad y tamizaje fitoquímico.



**Ensayo de Solubilidad**



**Tamizaje Fitoquímico**



## Ensayo Microbiológico

### Sembrado de las cepas ATCC de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*



### Acondicionamiento de las placas con el extracto hidroalcohólico a concentraciones de 25 %, 50 % y 75 % frente al control positivo vancomicina 30 ug con las cepas ATCC de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*



**Medición de los halos de inhibición para las cepas ATCC de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes***

