



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

EFFECTO ANTIBACTERIANO *IN VITRO* DEL EXTRACTO ETANÓLICO

DE LA CÁSCARA DE *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona)

FRENTE A LAS CEPAS DE *Salmonella enteritidis* y *Staphylococcus*

aureus

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

AUTORES:

Bach. ESPINOZA AGUILAR, GERSON R'HAMJAV

Bach. ROBLES QUISPE, PAOLA ISABEL

ASESOR:

Dr. VÍLCHEZ CÁCEDA, HÉCTOR ALEXANDER

LIMA – PERÚ

2021

DEDICATORIA

A mi madre Nilda Elizabeth Aguilar Toledo y a mi padre Gerardo Espinoza Hernández quienes con su afecto, perseverancia y sacrificio me han otorgado poder realizar hoy un objetivo más, gracias por infundir en mí el modelo de esfuerzo y coraje, de no retroceder ante el tropiezo porque Dios está junto a mí continuamente.

Espinoza Aguilar, Gerson R'hamjav

A mi madre Yolanda Mercedes Quispe Choquepuma y a mi padre Luis Eulogio Robles Vicente por su apoyo y cooperación a través de mi vida, por estar constantemente para mí cuando lo requería, por impulsarme cada día a ser la mejor de todos, sus recomendaciones siempre fueron positivas, los amo.

Robles Quispe, Paola Isabel

AGRADECIMIENTO

Agradecemos al Todopoderoso por bendecirnos, por conducirnos a lo largo de nuestra vida, ser el amparo y entereza en aquellos instantes de dificultad y de fragilidad.

Agradecemos a la Universidad María Auxiliadora, por darnos la oportunidad de titularnos, de manera especial, al Dr. Vílchez Cáceda, Héctor Alexander asesor de nuestra tesis de investigación quien nos ha encaminado con su paciencia y su integridad como docente.

Índice General

	Páginas
Resumen	vii
Abstract	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MATERIALES Y MÉTODOS	8
2.1 Enfoque y diseño de la investigación	8
2.2 Población, muestra y muestreo	8
2.3 Variables de investigación	9
2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	10
2.5 Proceso de recolección de datos	10
2.6 Métodos de análisis estadístico	13
2.7 Aspectos éticos	13
III. RESULTADOS	14
IV. DISCUSIÓN	22
4.1 Discusión de resultados	22
4.2 Conclusiones	24
4.3 Recomendaciones	25
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
ANEXOS	36

Índice de Tablas

Tabla 1. Resultado del ensayo Ph.	14
Tabla 2. Solubilidades del extracto etanólico desecado.	14
Tabla 3. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de la cáscara de cocona.	15
Tabla 4. Resultado del análisis <i>in vitro</i> por el método Kirby-Bauer.	16
Tabla 5. Estadísticos descriptivos de los resultados del ensayo Microbiológico.	18
Tabla 6. Comparación de medias por el ANOVA.	19
Tabla 7. Comparaciones múltiples por el test de Tukey.	20

Índice de Figuras

Figura 1. Procesamiento de la muestra <i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal (cocona).	47
Figura 2. Prueba de solubilidad y tamizaje fitoquímico de la muestra <i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal (cocona).	48
Figura 3. Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de la cáscara de <i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal (cocona) frente a las cepas de <i>Salmonella enteritidis</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> .	49

Índice de Anexos

Anexo A. Operacionalización de la variable.	37
Anexo B. Instrumento de recolección de datos.	38
Anexo C. Clasificación taxonómica.	41
Anexo D. Certificado de análisis de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	42
Anexo E. Certificado de análisis de <i>Salmonella enteritidis</i> ATCC 51741	44
Anexo F. Certificado del ensayo microbiológico del extracto etanólico de la cáscara de <i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal (cocona) frente a las cepas <i>Salmonella enteritidis</i> y <i>Staphylococcus aureus</i>	46
Anexo G. Evidencias fotográficas del trabajo de campo	47

RESUMEN

Objetivo: Identificar los constituyentes químicos orgánicos presentes en el extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona), evaluar y precisar a qué concentración presentó efecto antibacteriano frente a cepas tipificadas de *Salmonella enteritidis* ATCC 51741 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y su comparación frente al ciprofloxacino.

Métodos: Se realizó el método de maceración durante 10 días para conseguir el extracto etanólico, luego se efectuó la prueba de solubilidad, el tamizaje fitoquímico y finalmente se evaluó el efecto antibacteriano a concentraciones de 25, 50 y 75 % empleando el método de difusión en agar (Kirby-Bauer) usando ciprofloxacino como control positivo.

Resultado: Los resultados señalan que el extracto etanólico de la cáscara de cocona posee entre sus más importantes compuestos antraquinonas, compuestos fenólicos, lactonas α , β - insaturadas, cumarinas, antocianinas y alcaloides. El análisis por el método Kirby-Bauer del extracto etanólico presentó efecto antibacteriano frente a *Salmonella enteritidis* ATCC 51741 a una concentración del 75 % con un halo de inhibición de $9,49 \pm 0,018$ mm y carencia del mismo a concentraciones del 25 y 50 %, mientras que frente al *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 obtuvo halos de $7,42 \pm 0,025$; $9,35 \pm 0,011$ mm y $11,16 \pm 0,019$ mm a concentraciones del 25, 50 y 75 % respectivamente.

Conclusiones: Se concluye que el extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) presentó efecto antibacteriano frente a la *Salmonella enteritidis* ATCC 51741 a una concentración del 75 % y al *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 al 50 y 75 % respectivamente.

Palabras claves: *Solanum sessiliflorum* Dunal, extracto etanólico, efecto antibacteriano, *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Objective: Identify the organic chemical constituents present in the ethanolic extract of the shell of *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona), evaluate and specify at what concentration it presented antibacterial effect against typified strains of *Salmonella enteritidis* ATCC 51741 and *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 and its comparison with ciprofloxacin.

Methods: The maceration method was carried out for 10 days to obtain the ethanolic extract, then the phytochemical screening was carried out and finally the antibacterial effect was evaluated at concentrations of 75, 50 and 25 % using the agar diffusion method (Kirby Bauer) using ciprofloxacin as a positive control.

Results: The results indicate that the ethanolic extract of the cocona shell has among its most important compounds anthraquinones, phenolic compounds, α , β -unsaturated lactones, coumarins, anthocyanins and alkaloids. The analysis by the Kirby Bauer method of the ethanolic extract presented antibacterial effect against *Salmonella enteritidis* ATCC 51741 at a concentration of 75 % with an inhibition halo of $9,49 \pm 0,018$ mm and lack thereof at concentrations of 25 and 50 % while against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 it obtained halos of $7,42 \pm 0,025$; $9,35 \pm 0,011$ mm and $11,16 \pm 0,019$ mm at concentrations of 25, 50 and 75 % respectively.

Conclusions: It is concluded that the ethanolic extract of the shell of *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) presented antibacterial effect against *Salmonella enteritidis* ATCC 51741 at a concentration of 75 % and *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 at 50 and 75 % respectively.

Keywords: *Solanum sessiliflorum* Dunal, ethanolic extract, antibacterial effect, *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus*.

I. INTRODUCCIÓN

Investigaciones actuales se han orientado en la búsqueda de compuestos que posean efectos terapéuticos; extraídos de recursos naturales; con el anhelo de prevenir y/o tratar diferentes enfermedades causadas por microorganismos, como las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) son de naturaleza infecciosa o tóxica que es provocada por el consumo de alimentos o de agua contaminada^{1, 2}.

La *Salmonella enteritidis* y el *Staphylococcus aureus* son agentes muy contagiosos, ya que son los impulsores de cierto número de enfermedades transmitidas por alimentos (ETA). Es frecuente encontrar estos patógenos en la totalidad de los alimentos sin cocinar. El acopio y el manejo inapropiado de estos alimentos pueden disponer de un número importante de estos microorganismos antes del cocimiento. Los alimentos preparados también proporcionan un ambiente favorable para el desarrollo acelerado de gérmenes, si no se manejan y almacenan apropiadamente³.

En Perú, los casos de infección causadas por enfermedades transmitidas por alimentos (ETA), durante el 2019 fueron identificados 22 brotes en 12 departamentos del país, 729 personas enfermas, 214 fueron hospitalizadas y 03 fallecieron por estas afecciones. La mayor magnitud de brotes fue en Lambayeque (18,2 %) y Tumbes (13,6 %) con 137 afectados, 87 hospitalizados y 01 muerto⁴.

El país no es ajeno a esta realidad y siendo poseedor de una gran biodiversidad de especies vegetales, con usos medicinales, como la *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona), especie nativa de la Amazonia, a quien se le atribuye diversas propiedades antibacterianas contra diferentes patógenos, con alto valor nutricional y alta actividad antioxidante^{5, 6}.

En la actualidad el uso de especies vegetales ha conquistado la atención en la comunidad científica, quien va descubriendo y estudiando nuevas propiedades medicinales, debido a la presencia de compuestos químicos con acciones farmacológicas, que conforman muchas veces los principios activos utilizados en el desarrollo de nuevos productos como los fármacos y/o preservantes alimenticios⁷.

Estos productos se han usado desde hace mucho tiempo atrás, para reducir o eliminar el crecimiento de agentes patógenos en los alimentos⁸.

El uso indistinto de medicamentos es una de las razones más importantes para el crecimiento de la resistencia bacteriana, que ha permitido que desarrollen mecanismos de evasión a la acción farmacológica; frenando la facultad de controlar y prevenir la propagación de enfermedades infecciosas, aumentando la morbi-mortalidad y amenazando el progreso de la medicina⁹. Por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2015, confeccionó un programa multidisciplinario, que busca impedir la propagación de microorganismos, se optimice su uso y se exploren acciones que combatan la resistencia¹⁰.

Tomando en consideración que nuestro país es poseedor de una gran biodiversidad, calculando que existen alrededor de más de 25 mil especies botánicas; solo 4 mil tienen diversos usos en la alimentación, salud, industria, entre otros y de estas únicamente 1400 poseen propiedades medicinales, las cuales son aprovechadas de manera empírica¹¹.

Hoy en día el ser humano produce una nutrida gama de medicamentos, como el ciprofloxacino, fármaco antibacteriano sintético que corresponde a la familia de las fluoroquinolonas, actúa como bactericida inhibiendo a la topoisomerasa de tipo II (ADN-girasa) y a la topoisomerasa de tipo IV, imprescindibles para la replicación, la transcripción, la reparación y la recombinación del ADN bacteriano^{12, 13}. Asimismo existen variados tipos de agentes infecciosos, como la *Salmonella*. Este género corresponde a la familia *Enterobacteriaceae* y está integrado por bacterias gram-negativas, intracelulares facultativas. El hábitculo principal de estas bacterias es el tracto intestinal de los animales y del hombre. Se contagia mediante una gran variedad de alimentos cárnicos y productos derivados de las aves, como los huevos¹⁴⁻¹⁶.

Por otro lado, tenemos al *Staphylococcus aureus*, formado por cocos gram-positivos, son anaerobios facultativos. El género *Staphylococcus* contiene 32 especies, de las cuales 16 de ellas se localizan en los humanos, algunas forman parte de la flora normal de mucosa y piel del hombre, otras especies producen un sin número de patologías, desde las más sencillas hasta las más complejas, desde

las localizadas en la piel, como alimentarias. Su principal forma de transmisión es por contacto¹⁷.

Sin embargo, una opción contra la resistencia bacteriana, se encuentran en el uso de los recursos vegetales, ya que estudios efectuados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Comunidad Andina de Naciones (CAN), establece que, por su composición química y complejo metabolismo, juegan un rol valioso en el cuidado de la salud de los seres humanos. Los extractos de los frutos han indicado efectos frente a patógenos, son constituyentes químicos orgánicos naturales, líquidos volátiles, extraídos mediante múltiples técnicas de las cuales la más común es la maceración¹⁸.

Solanum sessiliflorum Dunal (cocona), especie oriunda de la Amazonia occidental, proviene de la familia de las *Solanáceas*, utilizada por los pobladores desde antes de la conquista. Sus frutos son muy estimados en Perú, Brasil, Venezuela, Colombia y Bolivia por sus colores vivos, jugosidad, acidez, aroma y sabor característico, así como por su aporte nutricional y potencial fitoterapéutica, es por eso que es fundamental verificar estos aspectos con más minuciosidad¹⁹.

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

Palomino K, (2014), comparó los halos de inhibición de la vancomicina y el sinergismo de este fármaco unido con el extracto etanólico de *Solanum sessiliflorum* frente *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Mostrando que a la concentración de 75 %; el halo de inhibición de la vancomicina fue de 15,6 mm, el extracto fue de 25,20 mm y el sinergismo de ambos fue 26 mm. Concluyendo que el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es muy sensible al sinergismo de la vancomicina y extracto etanólico de *Solanum sessiliflorum*²⁰.

Pardo M, (2010), evaluó el efecto inhibitorio del extracto acuoso de *Solanum sessiliflorum* “cocona” frente a *Helicobacter pylori* obtenido de biopsias y comparándolo con cuatro antibióticos. Los resultados evidenciaron que las concentraciones estudiadas presentan halos mayores en comparación al de los antibióticos, los cuales fueron amoxicilina, y tetraciclina ambos con halo de 30 mm;

claritromicina y amikacina con 25 mm. Concluyendo que el efecto inhibitorio del extracto de *Solanum sessiliflorum* es superior al de los antibióticos frente a *Helicobacter pylori*²¹.

Olortogui J, et al (2009), identificaron glicoalcaloides esteroidales de las hojas de *Solanum albidum* Dunal y *Solanum oblongifolium* Dunal por cromatografía y espectrofotometría infrarroja; comprobaron su actividad citotóxica mediante el método de desarrollo embrionario en huevos fértiles de erizo de mar y evaluaron el efecto antimicrobiano con el método de recuento en placa con las siguientes cepas tipificadas de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella entérica*, *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus brasiliensis*, *Cándida albicans*, donde se demostró dicha actividad²².

Cañon T, et al (2018), realizaron el estudio fitoquímico de los extractos etanólico de frutos, hojas y tallos de *Solanum crinitipes* Dunal y evaluaron su actividad antimicrobiana frente a *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. Los resultados evidenciaron la presencia de fenoles, taninos, cumarinas, quinolonas, alcaloides, y terpenos. Los extractos de flores, hojas y tallos exhibieron halos de 7, 9 y 6 mm respectivamente mientras que hojas y tallos frente a *Escherichia coli* halos de 4 y 7 mm respectivamente. Concluyendo que los extractos etanólicos de las flores, hojas y tallos presentan poco efecto inhibitorio²³.

Ramírez A, et al (2017), evaluaron el efecto antibacteriano a partir de cuatro fracciones (F) del extracto etanólico de los frutos secos de *Solanum dolichosepalum* frente a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* por el método de Kirby-Bauer. La F1 se sometió a cromatografía en columna y a sus fracciones se les evaluó la concentración mínima inhibitoria (CIM) por el método de microdilución. Los metabolitos se identificaron por cromatografía de capa delgada en placas de sílica gel y lámpara ultravioleta, concluyendo que el extracto etanólico ejerce actividad antibacteriana y el tamizaje fitoquímico confirmó la presencia de metabolitos activos²⁴.

López R, et al (2016), realizaron el estudio fitoquímico del extracto metanólico de las hojas de *Solanum elaeagnifolium* y comprobaron la actividad antibacteriana por el método de dilución en placa, con un rango de concentraciones entre 5,000 a 4,8 ppm. El tamizaje fitoquímico confirmó la presencia de alcaloides, cumarinas y

lactonas, presentando efecto antimicrobiano a concentraciones bajas de 39 a 5 ppm frente a *Escherichia coli*. Concluyeron que el extracto metanólico de *Solanum elaeagnifolium* ejerce actividad antimicrobiana a concentraciones bajas frente a *Escherichia coli*²⁵.

Se justifica el estudio debido a que en las últimas décadas el contingente terapéutico está menguando de forma acelerada y el número para atender esta clase de infecciones drogo resistentes es bastante reducido. Por lo que es preciso tratar el problema elaborando nuevos medicamentos, ya que se ha evidenciado con estudios que existen una gran variedad de especies vegetales con marcado efecto antibacteriano, gracias a la presencia de sus compuestos químicos, como la *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona), recurso empleado de manera empírica por algunos sectores de la población del Perú²⁶.

Por lo expuesto y de comprobarse las propiedades antibacterianas que se le atribuyen a la *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) sería la base para establecer nuevas líneas de investigación, en búsqueda de alternativas terapéuticas, que puedan ser útiles en la elaboración de nuevos agentes para la industria farmacéutica, alimentaria, entre otras, lo que nos lleva a evaluar el efecto antibacteriano que pueda presentar su extracto etanólico frente a *Salmonella enteritidis* y *Staphylococcus aureus*²⁷.

El objetivo general del estudio fue evaluar el efecto antibacteriano *in vitro* del extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) frente a cepas *Salmonella enteritidis* y *Staphylococcus aureus*.

La hipótesis general del estudio fue:

El extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) presenta efecto antibacteriano *in vitro* frente a cepas de *Salmonella enteritidis* y *Staphylococcus aureus*.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 ENFOQUE Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Enfoque: Cuantitativo²⁸.

Experimental: Porque se manipuló la variable independiente, que es la concentración del extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona)²⁹.

Explicativo: Se buscó explicar e interpretar porque ocurre un fenómeno y su relación causal³⁰.

Prospectivo: Porque el registro de la información se hizo una vez iniciada la investigación hasta la medición del tamaño del halo de inhibición³¹.

Transversal: porque la información se recolectó en un momento preciso del estudio³².

2.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

La población estuvo constituida por diecisiete kilogramos de frutos de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) procedentes de Pucallpa capital del distrito de Callería provincia de Coronel Portillo departamento de Ucayali a una altura de 154 m.s.n.m.

Se llevó el recurso vegetal ante un profesional biólogo especialista en botánica para su reconocimiento taxonómico y respectiva certificación³³. (ANEXO C).

La obtención del extracto etanólico se trabajó en el Laboratorio Biológico y Análisis Clínico Santa Rosa E. I R. L.

Se escogieron y cortaron las cáscaras para descartar aquellas que presentaron signos de inmadurez, descomposición o que estuvieran en mal estado.

Las cáscaras obtenidas se lavaron, seguido de una desinfección con agua jabonosa y finalmente se procedió a pesar³⁴.

Se realizó la estabilización en horno a 40 °C hasta la eliminación completa de la humedad (72 horas).

Se seleccionaron las muestras, que estaban constituidas por 2000 gramos de cáscara seca del fruto de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona), posteriormente se molieron con ayuda de un mortero pilón.

El extracto etanólico se logró por medio de la maceración para lo cual, en un frasco de vidrio ámbar con tapa se depositaron los 2 kg de polvo de cáscara seca, adicionando 4 litros de alcohol de 96 %, procurando que esté completamente sumergida y a temperatura ambiente durante 10 días aproximadamente, mientras tanto se le ejecutó movimientos frecuentes para homogeneizar la muestra durante 5 minutos, tanto en la mañana como en la tarde. Pasado el tiempo mencionado se filtró con papel de Whatman N° 01 (6 mm de diámetro) y lo obtenido se llevó a estufa de convección, el extracto resultante fue pesado en una balanza analítica^{35, 36}.

En cuanto a la unidad de análisis se utilizaron cepas tipificadas de *Salmonella enteritidis* ATCC 51741 y el *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

2.3 VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

En el siguiente estudio se presentará las siguientes variables:

Variable independiente: Extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) colectados en Pucallpa.

Definición conceptual: Concentraciones al 25 %, 50 % y 75 % del Extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona)

Definición operacional: El extracto etanólico es el modo simple de concentrar y conseguir los constituyentes químicos orgánicos o principios activos que producen los vegetales, en este caso se obtuvo mediante maceración. Facilitando la extracción de componentes que desempeñan cierto tipo de efecto en nuestro organismo.

Variable dependiente: Efecto antibacteriano frente a cepas tipificadas de *Salmonella enteritidis* y el *Staphylococcus aureus*.

Definición conceptual: El diámetro del halo de inhibición es la región en torno de un disco de antibiótico en el que no se genera desarrollo bacteriano en una

placa petri con agar sembrada con la bacteria. Es una escala de la capacidad del antibacteriano versus el germen³⁷.

Definición operacional: El efecto antibacteriano se evaluó mediante el método de Kirby - Bauer o antibiograma del extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) frente a bacterias ATCC.

2.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica que se utilizó en el estudio es la observación, y el instrumento de recolección de datos fue mediante el uso de fichas en las que se recepción 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 previo del extracto alcohólico

El análisis previo se realizó en el Laboratorio Biológico y Análisis Clínico Santa Rosa E. I. R. L.

Se realizaron las siguientes pruebas:

- a) **Índice afrosimétrico:** Se puso 1,00 g del extracto seco en un tubo de ensayo, se agregaron 6 ml de agua destilada. Se movió por 2 minutos y se examinó si la espuma se mantuvo. Se ejecutó para ver la presencia de saponinas³⁸.
- b) **Determinación de pH a 25 °C:** En un tubo de ensayo, se añadió 1,00 gramo de extracto seco en 10 ml de alcohol al 96 %. Se diluyó en persistente movimiento y a 25 °C. Se midió con un equipo pH metro marca Hanna Instruments³⁹.
- c) **Prueba de solubilidad:** Se determinó cualitativamente la solubilidad de la muestra usando solventes de diferente polaridad, colocando en cada tubo de ensayo 0,5 gramos del extracto seco y 5 ml de solventes como: agua destilada, ácido acético, metanol, etanol al 96 %, cloroformo y n-hexano, para elegir el mejor medio^{40, 41}.

2.5.2 Marcha fitoquímica

Para la identificación cualitativa de los constituyentes químicos orgánicos presentes en el extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) se efectuaron ensayos de precipitación y coloración descrito por Olga Lock^{42,43}, como la reacción de álcalis con NaOH al 10 % (antocianinas), Dragendorff, Mayer y Wagner (alcaloides), Baljet (lactonas), Shinoda (flavonoides), ninhidrina (aminoácidos), Kedde (cardenólidos), Lieberman- Burchard (esteroides y triterpenoides) cloruro férrico (taninos y compuestos fenólicos) y Benedict (azúcares reductores)⁴⁴.

2.5.3 Actividad antibacteriana método Kirby Bauer o antibiograma

Se realizó en Laboratorio Biológico y Análisis Clínico Santa Rosa E. I. R. L. por el método de difusión en agar (Kirby-Bauer) con cepas tipificadas de *Salmonella enteritidis* ATCC 51741 y el *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 el cual utiliza la medición de halos de inhibición para comprobar su efectividad^{45, 46}.

a) Preparación de los extractos a ensayar, se trabajó con el extracto seco y se realizaron las soluciones al 25 %, 50 % y 75 % utilizando como solvente etanol al 96 %⁴⁷.

b) Activación de las cepas se usó el producto Kwik-stik microbiologics® que contiene las cepas de *Salmonella enteritidis* ATCC 51741 y el *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 liofilizada en un pelet.

El Kwik-stik posee en la parte superior una ampolla con líquido hidratante, el cual fue liberado al oprimir una sola vez, luego se sostuvo en posición vertical para favorecer el flujo del líquido por el mango hasta la parte inferior de la unidad, que contiene el gránulo, por último, se presiona la parte inferior de la unidad para alcanzar una suspensión homogénea.

Rápidamente se llevó a saturar el hisopo, que contiene el producto, con el material hidratado y se transfirió a una placa con agar nutritivo, los cuales fueron incubados a 37 °C durante 24 horas.

c) Preparación del inóculo, se efectuó la suspensión directa en tubos de ensayo con solución salina (cloruro de sodio 0,9 %), de colonias obtenidas de cada una de las placas anteriormente incubadas por 24 horas, al que se

adecuó a la turbidez de la escala 0,5 McFarland ($1,0 \times 10^8$ UFC/ml), este estándar se preparó diluyendo 0,5 ml de solución de cloruro de bario 0,048 M con 95,5 ml de ácido sulfúrico 0,18 M^{48, 49, 50}.

d) Preparación de los medios de cultivo, se usó como medio de cultivo Mueller Hinton acatando las disposiciones del fabricante, para lo cual se pesó 7,6 de agar Mueller Hinton deshidratado y se le añadió 200 ml. de agua destilada, después se calentó con agitación persistente hasta obtener una disolución total del medio, luego se esterilizó en autoclave exponiendo la preparación a 15 libras de presión (121 °C) por espacio de 15 minutos, finalmente se dejó enfriar hasta que el medio llegó a una temperatura entre los 45 °C a 50 °C y se dispuso en placas petri estériles de 90 x 15 mm de diámetro⁵¹.

e) Inoculación de las placas, las cepas bacterianas ya estandarizadas se distribuyeron sobre el área del medio de cultivo sólido, con la asistencia de un hisopo estéril y cursando tres direcciones de siembra se obtuvo una buena disgregación del inóculo, se dejó descansar por diez minutos.

f) Grupos a ensayar, para la elaboración de los discos se utilizó papel filtro whatman N° 1 de 6 mm. de diámetro previamente esterilizados, cada uno embebido con 10 uL de muestra de la siguiente manera:

Discos embebidos con extracto de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) al 75 %.

Discos embebidos con extracto de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) al 50 %.

Discos embebidos con extracto de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) al 25 %.

Discos embebidos con alcohol de 96 %.

Ciprofloxacino 5 µg.

Posteriormente se situaron los discos, realizando 5 repeticiones, seguidamente se incubó por 24 ± 2 horas a 37 °C⁵².

g) Interpretación de los resultados, la medición de los halos de inhibición se llevó a cabo con el apoyo de un vernier y los resultados que se recabaron serán promediados en milímetros, según la escala de Duraffourd^{53, 54}.

2.6. MÉTODOS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Luego de la obtención de resultados de los análisis mencionados, se realizaron las evaluaciones mediante estadística utilizando el paquete informático Microsoft Excel versión 2016. Asimismo, los datos se evaluaron estadísticamente mediante el programa SPSS en su versión 26., se realizó la prueba ANOVA y el test de Tukey^{55, 56}.

2.7. ASPECTOS ÉTICOS

En la presente investigación se cumplieron las buenas prácticas clínicas (BPC), que delimita los requerimientos éticos y científicos, aceptados mundialmente, durante el desarrollo del diseño, conducción, registro y reporte de los experimentos clínicos en los ambientes donde se realizó. De igual manera que muchos códigos nacionales e internacionales, las Guías BPC, toman como fundamento la Declaración de Helsinki, contemplando ésta como una guía universal de referencia^{57, 58}.

III. RESULTADOS

3.1 De la determinación de pH a 25 °C

Tabla 1. Resultado del ensayo de pH

TUBO	ANÁLISIS	MEDIO	RESULTADO
N° 1	pH	Alcohol 96 %	4,6

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 1, se exponen los resultados del análisis de pH del extracto seco de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona), dando como resultado 4,6 de pH en medio etanólico.

3.2 De las pruebas de solubilidad

Tabla 2. Solubilidades del extracto etanólico desecado.

TUBO	SOLVENTE	RESULTADOS
N° 1	Éter de petróleo	-
N° 2	Diclorometano	+
N° 3	Cloroformo	+
N° 4	Butanol	-
N° 5	Etanol 96 %	++
N° 6	Etanol 70 %	++
N° 7	Metanol	++
N° 8	Agua destilada	-

Donde: (-) Insoluble (+) Poco soluble (++) Soluble (+++) Muy soluble

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 2, se puede apreciar que el extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona), es soluble en solventes como el etanol de 96 %, etanol de 70 %, metanol, poco soluble en diclorometano, cloroformo e insoluble en solventes como el éter de petróleo, butanol y agua destilada.

3.3 De la marcha fitoquímica

Tabla 3. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de la cáscara de cocona

TUBO	ENSAYOS	CONSTITUYENTES QUÍMICOS (PRIMARIOS)	REACCIÓN
N° 1	Benedict	Azúcares reductores	+++
N° 2	Sudán	Grasas	+
N° 3	Ninhidrina	Aminoácidos libres	-
TUBO	ENSAYOS	CONSTITUYENTES QUÍMICOS (SECUNDARIOS)	REACCIÓN
N° 4	Borntrager	Antraquinonas	+++
N° 5	Cloruro férrico	Compuestos fenólicos	+++
N° 6	Lieberman - Burchard	Terpenos y esteroides	+
N° 7	Dragendorff	Alcaloides	+
N° 8	Mayer	Alcaloides	-
N° 9	Wagner	Alcaloides	+
N° 10	Baljet	Lactonas α , β - insaturadas, cumarinas	+++
N° 11	Gelatina	Taninos	++
N° 12	Gelatina - sal	Taninos	+
N° 13	NaOH 10 %	Antocianinas	+++
N° 14	Espuma	Saponinas	-
N° 15	Shinoda	Flavonoides	+

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

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 3, se puede apreciar que en el extracto etanólico de la cáscara de cocona, se halló abundantes antraquinonas, compuestos fenólicos, lactonas α , β - insaturadas, cumarinas, antocianinas, azúcares reductores, mediana presencia de taninos y mínima de terpenos, esteroides, alcaloides, flavonoides y grasas. Cabe mencionar que no se logró reconocer saponinas ni aminoácidos libres.

3.4 Del efecto antibacteriano

Tabla 4. Resultados del análisis *in vitro* por el método Kirby-Bauer

Cepa	Concentración del extracto etanólico de la cáscara de <i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal, (cocona)			Ciprofloxacino 5 μ g.	Etanol 96 %
	75 %	50 %	25 %		
	Halos de inhibición (mm.)				
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	11,19	9,36	7,45	37,37	6
	11,15	9,35	7,40	37,36	6
	11,17	9,37	7,46	37,37	6
	11,14	9,34	7,41	37,33	6
	11,16	9,36	7,42	37,35	6
Media	11,16	9,35	7,42	37,35	6
Cepa	Concentración del extracto etanólico de la cáscara de <i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal (cocona)			Ciprofloxacino 5 μ g.	Etanol 96 %
	75 %	50 %	25 %		
	HALOS DE INHIBICIÓN (mm.)				
<i>Salmonella enteritidis</i> ATCC 51741	9,51	6	6	36,41	6
	9,50	6	6	36,41	6
	9,51	6	6	36,43	6
	9,47	6	6	36,37	6
	9,48	6	6	36,38	6
MEDIA	9,49	6	6	36,40	6

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

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 4, se exponen los resultados del examen microbiológico in vitro, demostrando que el mayor halo de inhibición medio lo alcanzó el ciprofloxacino de 5 µg. con 37,35 mm. frente al *Staphylococcus aureus* ATCC 25933. No obstante, el extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal al 75 % reveló un halo de inhibición medio de 11,16 mm., continuando con los extractos al 50 % y 25 % con halos de inhibición medios de 9,35 mm. y 7,42 mm. respectivamente. Por su parte, el ensayo versus la *Salmonella enteritidis* ATCC 51741 probó que el mayor halo de inhibición medio lo produjo nuevamente el ciprofloxacino de 5 µg. con 36,40 mm. Asimismo el extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal al 75 % mostró un halo de inhibición medio de 9,49 mm., seguido de los extractos al 50 % y 25 % sin halo de inhibición.

Tabla 5. Estadísticos descriptivos de los resultados del ensayo microbiológico

Cepa	Concentración del extracto (%)	Media	Desviación estándar	Error estándar	95 % de intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	Ext. 75 %	11,1620	,01924	,00860	11,1381	11,1859	11,14	11,19
	Ext. 50 %	9,3560	,01140	,00510	9,3418	9,3702	9,34	9,37
	Ext. 25 %	7,4280	,02588	,01158	7,3959	7,4601	7,40	7,46
	Ciprofloxacino de 5 µg.	37,3560	,01673	,00748	37,3352	37,3768	37,33	37,37
<i>Salmonella enteritidis</i> ATCC 51741	Ext. 75 %	9,4940	,01817	,00812	9,4714	9,5166	9,47	9,51
	Ciprofloxacino de 5 µg.	36,4000	,02449	,01095	36,3696	36,4304	36,37	36,43
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 es constante con el etanol al 96 %. Se ha omitido.								
<i>Salmonella enteritidis</i> ATCC 51741 es constante con el etanol al 96 %. Se ha omitido.								
<i>Salmonella enteritidis</i> ATCC 51741 es constante con el extracto etanólico de la cáscara de <i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal (cocona) al 50 %. Se ha omitido.								
<i>Salmonella enteritidis</i> ATCC 51741 es constante con el extracto etanólico de la cáscara de <i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal al 25 %. Se ha omitido.								

En la tabla 5, indica la estadística descriptiva con un 95 % de intervalo de confianza para los valores de tendencia central como la media y medidas de dispersión (desviación estándar) correspondiente.

Tabla 6. Comparación de medias por el ANOVA.

ANOVA						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	Entre grupos	3409,879	4	852,470	2939551,117	,000
	Dentro de grupos	,006	20	,000		
	Total	3409,885	24			
<i>Salmonella enteritidis</i> ATCC 51741	Entre grupos	3533,037	4	883,259	4748705,570	,000
	Dentro de grupos	,004	20	,000		
	Total	3533,041	24			

En la tabla 6, señala un valor de significancia asintótica bilateral menor al 0,05 para los resultados del análisis microbiológico *in vitro* con las cepas bacterianas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Salmonella enteritidis* 51741. Esto demuestra que existe diferencia estadísticamente significativa entre los halos de inhibición medio de todos los grupos en el estudio microbiológico según el estadístico ANOVA.

Tabla 7. Comparaciones múltiples por el test de Tukey

Comparaciones múltiples									
HSD Tukey									
Variable dependiente	(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95 % de intervalo de confianza			
						Límite inferior	Límite superior		
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	Control	Ciprofloxacino 5 µg.	-31,35600*	,01077	,000	-31,3882	-31,3238		
		Ext. 25 %	-1,42800*	,01077	,000	-1,4602	-1,3958		
		Ext. 50 %	-3,35600*	,01077	,000	-3,3882	-3,3238		
		Ext. 75 %	-5,16200*	,01077	,000	-5,1942	-5,1298		
	Ciprofloxacino 5 µg.	Control	31,35600*	,010177	,000	31,3238	31,3882		
		Ext. 25 %	29,92800*	,01077	,000	29,8958	29,9602		
		Ext. 50 %	28,00000*	,01077	,000	27,9678	28,0322		
		Ext. 75 %	26,19400*	,01077	,000	26,1618	26,2262		
		<i>Salmonella enteritidis</i> ATCC 51741	Control	Ciprofloxacino 5 µg.	-30,40000*	,00881	,000	-30,4264	-30,3736
				Ext. 25 %	,00000	,00881	1,000	-,0264	,0264
Ext. 50 %	,00000			,00881	1,000	-,0264	,0264		
Ext. 75 %	-5,16200*			,00881	,000	-5,1884	-5,1356		
Ciprofloxacino 5 µg.	Control		30,40000*	,00881	,000	30,3736	30,4264		
	Ext. 25 %		30,40000*	,00881	,000	30,3736	30,4264		
	Ext. 50 %		30,40000*	,00881	,000	30,3736	30,4264		
	Ext. 75 %		25,23800*	,00881	,000	25,2116	25,2644		

En la tabla 7, indica que los valores de significancia asintótica bilateral son menores al 0,05 en las comparaciones entre los extractos etanólicos de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) al 25 %, 50 % y 75 % frente al grupo control en el ensayo microbiológico con el *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Esto constata que existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos experimentales y el control. Asimismo, se demuestra una diferencia estadísticamente significativa entre el ciprofloxacino de 5 µg. y los grupos experimentales, que favorecen al ciprofloxacino. Por lo tanto, esto certifica que los grupos experimentales presentan efecto inhibitor frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 menor al que posee el ciprofloxacino de 5 µg. Igualmente se describe que el valor de significancia asintótica bilateral es menor al 0,05 en la comparación entre el extracto etanólico de la cáscara de cocona al 75 % frente al grupo control en el ensayo microbiológico con la *Salmonella enteritidis* ATCC 51741. Esto manifiesta que existe diferencia estadísticamente significativa entre el extracto al 75 % y el control. De igual manera existe una diferencia estadísticamente significativa entre el ciprofloxacino de 5 µg. y los grupos experimentales, que favorecen al primero. En consecuencia, el extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal al 75 % presenta efecto inhibitor del crecimiento de la *Salmonella enteritidis* ATCC 51741 menor que el ciprofloxacino de 5 µg.

IV. DISCUSIÓN

4.1 Discusión de resultados

Se efectuó la determinación de pH en medio alcohólico, obteniendo un valor de 4,6 concordando con lo hallado por Contreras N, et al (2018) que consiguió medir 4,58; mientras que Díaz J, et al (2016) recabó la cifra 3,31; esto puede deberse a que el presente estudio y la investigación de Contreras N, sus muestras fueron extraídas del mismo departamento (Ucayali), mientras que el último por el contrario provenía de Huánuco (Tingo María), probablemente de un ecotipo distinto.

En la prueba de solubilidad, resultó ser soluble en disolventes alcohólicos como el metanol, etanol de 70 y 96 %, pero poco soluble en cloroformo e insoluble en agua destilada discrepando ligeramente con lo que describe Peña R, et al (2019) en sus ensayos con el extracto de la *Solanum melongena* L. (Berenjena) pues esta es muy soluble en agua y metanol, soluble en etanol, insoluble en cloroformo, del igual forma lo descrito por Malpartida S, (2018) señala que el extracto de la *Solanum radicans* L.F (ñuchco hembra) es poco soluble en metanol y cloroformo, soluble en etanol y muy soluble en agua destilada, si bien es cierto son de distintas plantas pero provienen de la misma familia (*Solanaceae*), estas mínimas diferencias podría deberse a que los análisis de los 3 estudios fueron realizados en diferentes partes del recurso vegetal como son la cáscara de la fruta, la pulpa y las hojas respectivamente, teniendo mayor afinidad por los solventes polares.

Para el tamizaje fitoquímico los constituyentes orgánicos con mayor presencia fueron las antraquinonas, compuestos fenólicos, lactonas α , β - insaturadas, cumarinas y antocianinas, seguido de los terpenos, esteroides, alcaloides, taninos y pequeñas cantidades de flavonoides, también se halló metabolitos primarios como son los azúcares reductores y lípidos. Centrado en la información extraída y los detallados en otras investigaciones como es el caso de lo expuesto por Cañon T, et al (2018) en su ensayo sobre la *Solanum crinitipes* Dunal concuerdan con la presente tesis a pesar de no pertenecer a la misma especie pero si al mismo género, del mismo modo que Ramírez A, et al

(2017) en su investigación con los frutos secos de *Solanum dolichosepalum* y por último los resultados del ensayo fitoquímico de las hojas de *Solanum elaeagnifolium* de López R, et al (2016) son parecidos debido a lo cual se infiere que el motivo sería la familiaridad al ser del mismo género. En el caso particular de *Solanum elaeagnifolium* al poseer tanto alcaloides y cumarinas podría ser una fuente notable de compuestos con efecto terapéutico y farmacológico, justo como lo describe Zaki, et al (2012).

El ensayo microbiológico *in vitro* para establecer el efecto antibacteriano del extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) a las concentraciones de 75, 50 y 25 % frente a cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Salmonella enteritidis* ATCC 51741 indicaron que el extracto al 75 % produjo un halo de inhibición medio de $11,16 \pm 0,019$ mm., seguido de los extractos al 50 y 25 % con halos de inhibición medios de $9,35 \pm 0,011$ mm. y $7,42 \pm 0,025$ mm. respectivamente, frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Asimismo, se demostró que los tres grupos experimentales exhibieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) por las pruebas estadísticas ANOVA y test de Tukey. Sin embargo, de acuerdo con la escala de Duraffourd esta cepa bacteriana es sensible sólo a los extractos al 50 y 75 %. Por otro lado se observan en otras especies del mismo género *Solanum* efecto antibacteriano *in vitro* como es el caso del que documenta Amanpour R, et al (2015), en donde el extracto etanólico de la piel de *Solanum tuberosum* proveniente de Irán, evidenció poseer efecto antibacteriano frente al *Staphylococcus aureus* por los métodos de discos de difusión en agar y microdilución en caldo, produciendo un halo de inhibición de $14,66 \pm 0,47$ mm., una concentración mínima inhibitoria de $0,62 \pm 0,00$ mg/ml. y una concentración mínima bactericida de $1,25 \pm 0,00$ mg/ml., en relación con la investigación anterior, Singh R, et al (2021) expresó en su análisis que la piel de *Solanum tuberosum* procedente de la India, mostró efecto antibacteriano por medio de discos de difusión en agar con un halo de inhibición de 17 mm. frente a la misma bacteria. Estos estudios apoyan el resultado obtenido, a pesar del origen distinto de los recursos vegetales usados en esas investigaciones.

El presente ensayo también reveló que el extracto etanólico de la cáscara de cocona al 75 % originó un halo de inhibición medio de $9,49 \pm 0,018$ mm. frente

a *Salmonella enteritidis* ATCC 51741. Según la escala de Duraffourd presenta efecto antibacteriano ya que con ese resultado se considera que es sensible a esa concentración. Asimismo, presentó una diferencia de halo de inhibición medio estadísticamente significativo ($p < 0,05$) mediante las pruebas estadísticas ANOVA y test de Tukey. De igual forma, publicaciones como las de Huayhua H, et al (2021) sobre el efecto antibacteriano *in vitro* del extracto del fruto completo de *Solanum juzepczukii* (tunta), originario de Puno, por medio de discos de difusión en agar frente a *Salmonella entérica* con un halo de inhibición medio de 10,40 mm., este estudio sustenta y concuerda con los resultados descritos en la presente tesis.

El efecto antibacteriano *in vitro* podría deberse a la presencia del ácido clorogénico, compuesto fenólico que actúa frente al *Staphylococcus aureus* y *Salmonella enteritidis* según Li G, et al (2014), ya que este constituyente químico orgánico está presente en la cáscara de *Solanum sessiliflorum* como lo afirman investigaciones de Serna L, et al (2015) y Singh B, et al (2020).

4.2 Conclusiones

Los estudios realizados en el presente trabajo nos permiten llegar a las siguientes conclusiones:

- Los compuestos fenólicos (ácido clorogénico), cumarinas y los alcaloides son los constituyentes químicos orgánicos que le podrían dar la actividad antibacteriana a la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona).
- El extracto etanólico de la cáscara de cocona presentó efecto antibacteriano frente a cepas de *Salmonella enteritidis* ATCC 51741 *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.
- El extracto etanólico al 75 % solo posee efecto antibacteriano *in vitro* frente a *Salmonella enteritidis* ATCC 5174, mientras que los extractos al 75 y 50 % tienen efecto antibacteriano *in vitro* sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923
- El extracto al 75 % con un halo de inhibición de $9,49 \pm 0,018$ mm frente a la *Salmonella enteritidis* ATCC 51741 y las concentraciones al 50 y 75 %

con halos de $9,35 \pm 0,011$ mm y $11,16 \pm 0,019$ mm respectivamente frente al *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 presentaron menor efecto antibacteriano *in vitro* en comparación con el ciprofloxacino de 5 μ g que exhibió un halo de inhibición promedio $36,40 \pm 0,02$ mm. frente a la *Salmonella enteritidis* ATCC 51741 y $37,35 \pm 0,016$ mm. frente al *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

4.3 Recomendaciones

- Se deben distinguir y caracterizar los constituyentes químicos orgánicos detectados en el extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal y así especificar los compuestos que le brinda el poder antibacteriano.
- Se deben efectuar más investigaciones con el extracto etanólico de la cáscara de cocona frente a diferentes tipos de bacterias causantes de diversas infecciones.
- Se deben llevar a cabo ensayos de toxicidad *in vivo* de los extractos para fomentar su práctica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades de transmisión alimentaria. 2021 [acceso 09/04/2021]. Disponible en: https://www.who.int/topics/foodborne_diseases/es/
2. Agencia Santafesina de Seguridad Alimentaria. Enfermedades transmitidas por los alimentos. Ministerio de Salud. Argentina; 2015. [acceso 09/04/2021]. Disponible en: <https://www.assal.gov.ar/eta/>
3. Organización Panamericana de la Salud. Peligros biológicos Inocuidad de Alimentos-Control Sanitario-HACCP; 2015. [acceso 09/04/2021]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10838:2015-peligros-biologicos&Itemid=41432&lang=es
4. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico del Perú; 2019. [acceso: 10/04/2021]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/15.pdf>
5. Salick J. Cocona (*Solanum sessiliflorum*) production and breeding potential of the Peach-tomato. In: Wickens H, Day P. New crops for food and industry. USA: Chapman and Hall; 1987.
6. Roque J. Variación de la capacidad antioxidante durante el procesamiento del néctar de cocona (*Solanum sessiliflorum* Duna) fortificado con quinua (*Chenopodium quinoa Willdenow*) de la variedad INIA 415- Pasankalla. [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniero Agroindustrial]. Puerto Maldonado: Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios; 2020.
7. Gallegos-Zurita M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud en la población rural de Babahoyo, Ecuador. An. Fac. Med. 2018. [acceso 11/04/2021]; 77(4): 327-332. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400002&lng=es.
8. Montero-Recalde M, Revelo J, Avilés-Esquivel D, Valle E, Guevara-Freire D. Efecto antimicrobiano del aceite esencial de canela (*Cinnamomum zeylanicum*) sobre cepas de *Salmonella*. Rev. Investig. Vet. Perú. 2018.

- [acceso 12/04/2021]; 28(4): 987-993. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v28i4.13890>.
9. Calderón G, Aguilar L. Resistencia antimicrobiana: microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad. *Rev. Med. Cos. Cen.* 2016. [acceso 13/04/2021]; 73(763): 757-763. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc164c.pdf>
 10. Sprenger M. Supermicrobios: El mundo está adoptando medidas, pero no hay que dejar de lado a los países de ingresos bajos. Organización Mundial de la Salud (OMS). 2017. [acceso 13/04/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/commentaries/detail/superbugs-the-world-is-taking-action-but-low-income-countries-must-not-be-left-behind>
 11. Balarezo G. Plantas medicinales: Una farmacia natural para la Salud Pública. *Rev. Paideia.* Perú. 2018. [acceso: 15/04/2021]; 6(7): 159-170. Disponible en: <https://revistas.urp.edu.pe/index.php/Paideia/article/view/1606/1480>
 12. Moreno A. Impacto de una intervención educativa para el uso adecuado del ciprofloxacino en los pobladores del asentamiento humano corazón de Jesús, distrito de Chimbote, provincia del Santa, departamento de Ancash, durante septiembre 2014-septiembre 2015. [Tesis para optar el Título de Químico]. Chimbote: Universidad Católica los Ángeles Chimbote; 2014.
 13. Arés F, Martínez de la Ossa Sáenz-López R, Alfayate S. Quinolonas en Pediatría. *Rev. Pediatr. Aten. Primaria.* 2017. [acceso 26/04/2021]; 19(74): 83-92. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113976322017000200018&lng=es.
 14. Organización Mundial de la Salud. Salmonella (no tifoidea). 2021. [acceso 18/04/2021]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(notyphoidal\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(notyphoidal))
 15. Barreto M, Castillo-Ruiz M, Retamal P. *Salmonella enterica*: una revisión de la trilogía agente, hospedero y ambiente, y su trascendencia en Chile. *Rev. Chil. Infectol.* 2016. [acceso: 18/04/2021]; 33(5): 547-557. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182016000500010&lng=es.
 16. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Anmat. No comprometas tu salud: Qué medidas tomar para prevenir la

- salmonelosis. Argentina; 2019. [acceso: 20/04/2021]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/no-comprometas-tu-salud-quemedidas-tomar-para-prevenir-la-salmonelosis>
17. Gajdács M. La amenaza continua de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. *Rev. Antibióticos*. 2019. [acceso: 26/04/2021]; 8(2): 2-27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics8020052>
 18. Rodríguez C, Zarate A, Sánchez L. Actividad antimicrobiana de cuatro variedades de plantas frente a patógenos de importancia clínica en Colombia. *NOVA*. 2017. [acceso: 26/04/2021]; 15(27): 119-29. Disponible en: <https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/nova/article/view/582>
 19. Moacir C, Jerusa S, Suely S, Leite E. Nutrientes de los frutos Cubiu (*Solanum sessiliflorum* Dunal, *Solanaceae*) en función de los tejidos y etapas de maduración. *Revista de Investigación en Alimentos y Nutrición*. 2017. [acceso: 26/04/2021]; 2017; 5 (9): 674-683. Disponible en: <http://pubs.sciepub.com/jfnr/5/9/7/>
 20. 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.
 21. Pardo M. Efecto in vitro del extracto de *Solanum sessiliflorum* "cocona" sobre el crecimiento de *Helicobacter pylori*. *Ciencia e Investigación*. 2010. [acceso: 26/04/2021]; 13(1): 30-33 Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/viewFile/3185/2658>
 22. Olortogui J, Brañez M. Evaluación de la capacidad citotóxica y antimicrobiana de glicoalcaloides esteroidales de las hojas de *Solanum albidum* Dunal y *Solanum oblongifolium* Dunal. [Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2009
 23. Cañon T; Menco M. Estudio fitoquímico de la especie vegetal *Solanum crinitipes* Dunal (*Solanaceae*) y evaluación de uso como agente antimicrobiano. [Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Bogotá: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales; 2018.

24. Ramírez A, Isaza G, Perez J, Martinez M. Estudio fitoquímico preliminar y evaluación de la actividad antibacteriana de *Solanum dolichosepalum* bitter (frutillo). Rev. Cubana Plant. Med. 2017. [acceso: 26/04/2021]; 18(1): 21-25. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=76601>
25. López R, Silva S, López L, De la Cruz M, Gonzáles M. Análisis fitoquímico preliminar y evaluación del efecto antimicrobiano de hoja de *Solanum elaeagnifolium*. Rev. Cubana Plant. Med. 2017. [acceso: 27/04/2021]; 22(1): 226-231. Disponible en: <http://www.fcb.uanl.mx/IDCyTA/files/volume1/1/2/38.pdf>
26. Vidal S. Sinergismo farmacológico entre extractos vegetales y cloxacilina frente a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Rev. Analecta Vet. 2017. [acceso: 25/04/2021]; 37(2): 33-39. Disponible en: <http://193.147.134.18/bitstream/11000/6902/1/TFG%20FINAL.pdf>
27. Auccalla A. El cultivo de la cocona (*Solanum sessiliflorum* Dunal) variedad CTR en Curimaná–Aguaytía. [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniero Agrónomo]. Lima: Universidad Agraria la Molina; 2019.
28. Arispe C, Yangali J, Guerrero M, Lozada O, Acuña L, Arellano César. La investigación científica. 1ed. Guayaquil: Editorial Universidad Internacional del Ecuador; 2020. [acceso: 30/04/2021].
29. Baena G. Metodología de la investigación. 3ra. ed. Ciudad de México: Grupo Editorial Patria; 2017. [acceso: 30/04/2021].
30. Arias F. El Proyecto de Investigación: Introducción a la metodología científica. 6ta ed. Caracas: Editorial Epsiteme; 2012. [acceso: 30/04/2021].
31. Hernández-Sampieri R, Mendoza P. Metodología de la Investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. 6ta ed. Ciudad de México: Editorial Mc GrawHill México; 2018. [acceso: 30/04/2021].
32. Bernal C. Metodología de la Investigación. Administración, economía, humanidades y ciencias sociales. 3ra ed. Bogotá: Editorial Pearson-Colombia; 2010. [acceso: 30/04/2021].
33. Coral E, Calixto M, Soberon M. Actividad inhibitoria *in vitro* de los extractos acuosos de los frutos de *Hylocereus megalanthus* y *Passiflora tripartita* var. *mollisima* sobre las enzimas α -amilasa y α -glucosidasa. Rev. Soc. Quím. Perú. 2020. [acceso: 09/05/2021]; 86(2): 93-104. Disponible en:

- http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1810634X2020000200093&script=sci_abstract&tlng=en
34. Monroy-Gutiérrez T, Martínez-Damián T, Barrientos-Priego A, Gallegos-Vázquez C, Cruz-Álvarez O, Vargas-Madríz H. Compuestos bioactivos y capacidad antioxidante en frutos de xocotuna, tuna y xoconostle (*Opuntia spp.*). Rev. Chil. Agric. Anim. 2017. [acceso: 09/05/2021]; 33(3): 263-272. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071938902017000300263
 35. Núñez D, Balboa N, Alvear M, Cerón A, Abarzua K, Vasconcellos A. Evaluación de la Actividad Anti-inflamatoria de Propóleos Chileno sobre Cortes Histológicos de Orejas de Ratón. Rev. Int. Morphol. 2018. [acceso: 09/05/2021]; 36(1): 189-193. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071795022018000100189
 36. Dueñas-Deyá A, Castañeda-Bauta R, Martín-Cruz L, Ojito-Ramos K, Guerra-de-León J. Estudio fitoquímico de la especie endémica cubana *Zanthoxylum pseudodumosum*, una planta con potencial actividad antifúngica. Rev. Cub. Quim. 2020. [acceso: 09/05/2021]; 32(3): 406-419. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ind/v32n3/2224-5421-ind-32-03-406.pdf>
 37. Ortega J, Madrigal J. Evaluación de la actividad antimicrobiana del extracto alcohólico de la hoja de guayaba (*Psidium guajava*). [Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil; 2018.
 38. Huaman H, Shuan S. Obtención de la saponina de la corteza de quinua (CHENOPODIUM QUINOA) mediante extracción hidroalcohólica. [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniero Químico]. Callao: Universidad Nacional del Callao; 2018.
 39. Bastidas C, Hernández S. Estudio *in vitro* de la tagatosa en el crecimiento bacteriano, variación del ph y actividad antimicrobiana en *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus spp.* [Tesis para optar al Grado académico de Licenciado en Odontología]. Concepción: Universidad del Desarrollo; 2018.
 40. Cárdenas C. Actividad antimicrobiana y antioxidante del extracto etanólico de *Prosopis pallida* "algarrobo". [Tesis para optar al Título Profesional de

- Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017.
41. Posito M, Chipana N. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de la corteza del bellaco caspi (*Himatanthus tarapotensis*) en cultivos de *Staphylococcus aureus* estudio in vitro. [Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018.
42. Sánchez-Humala R, Ruiz-Briceño A, Ruiz-Burneo C, Ruiz-Castro G, Sairitupac-Paredes D, Aguirre L, Salazar-Granara A, Loja-Herrera B. Actividad antioxidante y marcha fitoquímica de los capítulos de *Tagetes filifolia* Lag. "pacha anís". Horiz. Med. 2017. [acceso: 10/05/2021]; 17 (1): 18-24. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727558X2017000100004
43. Montero-Recalde M, Vayas L, Avilés-Esquivel D, Pazmiño P, Erazo-Gutiérrez V. Evaluación de dos métodos para medir la sensibilidad de inhibición de crecimiento de la cepa certificada de *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*. Rev. Investig. vet. Perú. 2018. [acceso: 10/05/2021]; 29(4): 1543-1547. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v29i4.15185>
44. Álvarez O. 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 al Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad María Auxiliadora; 2020.
45. Mederos Hernández J, Presedo Llanes C, Larrea Fabra R. Fundamentos de la lectura interpretada del antibiograma para médicos de asistencia clínica. Rev. Haban. Cienc. Méd. 2018. [acceso: 11/05/2021]; 17(4): 603-619. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2018000400603&lng=es.
46. Cayo C, Cervantes L. La actividad antibacteriana de *Camellia sinensis* comparada con propóleo frente al *Streptococcus mutans*. Rev. Cubana Estomatol. 2020. [acceso: 26/04/2021]; 57(1): 21-25. Disponible en:

- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072020000100009&Ing=es.%20%20Epub%2020-Mayo-2020.
47. Núñez A, Cerecero P, Sánchez Luis, Robles J, Bermeo J. Efecto antimicrobiano de curcumina sobre *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*. Nova Scientia. 2020. [acceso: 11/05/2021]; 12 (25): 00014. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S200707052020000200106&Ing=es.
48. Carhuallanqui A, Salazar María, Ramos D. Efecto antimicrobiano del aceite esencial de Orégano frente a *Listeria monocytogenes* y *Staphylococcus aureus*. Rev. Investig. Altoandin. 2020. [acceso: 11/05/2021]; 22(1): 25-33. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S231329572020000100025&Ing=es
49. Villarreal S, Moreno S, Jaimez D, Rojas-Fermin L, Lucena M, Diaz L, Carmona J. Actividad antibacteriana y antioxidante de extractos crudos de plantas perteneciente a la familia Bignoniaceae. Rev. Acta Bioclin. 2017. [acceso: 11/05/2021]; 7(14): 205-222. Disponible en: https://repositorio.unbosque.edu.co/bitstream/handle/20.500.12495/5893/Villarreal_Silvana_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y
50. Neyra J. Actividad antibacteriana, *in vitro*, del extracto hidroalcohólico de *origanum vulgare* sobre *Streptococcus mutans* atcc 25175tm. [Tesis para optar al Título Profesional de Cirujano Dentista]. Pimentel: Universidad Señor de Sipán; 2017.
51. Quipuzco E. Comparación in vitro del efecto antibacteriano de los extractos hidroetanólicos de *Rosmarinus officinalis* (romero) y *Foeniculum vulgare* (hinojo) frente a cepas de *Streptococcus mutans* ATCC 25175, Trujillo-2018. [Tesis para optar al Título Profesional de Odontología]. Trujillo: Universidad Católica los Angeles Chimbote; 2019.
52. Rodríguez D, Reinoso S, Vallejo S, Paredes P. Evaluación de la susceptibilidad de *Enterococcus faecalis* ATCC-29212 frente a medicamentos combinados con hidróxido de calcio. Rev. Eug. Esp. 2021. [acceso: 12/05/2021]; 15(1): 12-21. Disponible en:

- http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S266167422021000100012&lng=es.
53. Huayhua H, García R. Efecto antimicrobiano de la tunta (*Solanum juzepczukii*) sobre la *Salmonella enterica* subespecie *enterica* serovar *Typhimurium*. Rev. Investig. Altoandín. 2021. [acceso: 12/05/2021]; 23(1): 37-46. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S231329572021000100037&lng=es
54. López L, Cuyan L. Efecto antibacteriano de los extractos etanólicos de *Desmodium molliculum* (kunt) “manayupa” y *Perezia multiflora* “escorzonera” sobre *Streptococcus mutans*. [Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad María Auxiliadora; 2020.
55. Sánchez M, Idrogo L. Efecto antibacteriano de los extractos etanólico y metanólico de *Carica papaya* “papaya” sobre *Staphylococcus aureus*. [Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad María Auxiliadora; 2021.
56. Suárez F. Investigación clínica y buenas prácticas clínicas. Más historias por contar. Persona y Bioética. 2020. [acceso: 12/05/2021]; 24(2): 188-204. Disponible en: <https://personaybioetica.unisabana.edu.co/index.php/personaybioetica/articulo/view/12131>
57. Iglesias-Osores S, Acosta-Quiroz J. Declaración de conflictos de interés y revisión por comités de ética en publicaciones con sede en el norte de Perú. Rev. Fund. Ed. Méd. 2020. [acceso: 15/05/2021]; 23(4): 231-232. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S201498322020000400012&lng=es.
58. Contreras N, Ramírez Y, Follegatti L. Estudio de los parámetros cinéticos en los cambios de color en pulpa de cocona (*Solanum sessiliflorum*) durante el tratamiento térmico. Rev Agroind. Sci. 2018. [acceso: 10/08/2021]; 8(2): 111-6. Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/agroindscience/article/view/2240/2126>

59. Díaz J, Reátegui S. Influencia de la temperatura y concentración de sólidos solubles en el comportamiento reológico de la pulpa de cocona (*Solanum sessiliflorum*). [Tesis para optar al Título Profesional de Ingeniero Agroindustrial]. Ucayali: Universidad Nacional Intercultural de la Amazonía; 2016.
60. Peña R, Torres K. Actividad cicatrizante del gel a base del extracto hidroalcohólico del fruto *Solanum melongena* L. “Berenjena” en ratones albinos. [Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2019.
61. Malpartida S. Determinación del efecto antidiarreico en ratones albinos del extracto etanólico de hojas de *Solanum radicans* L.F “ñuchco hembra” y evaluación de citotoxicidad en *Artemia salina*. . [Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018.
62. Amanpour R, Abbasi-Maleki S, Neyriz-Naghadehi M, Asadi-Samani M. Antibacterial effects of *Solanum tuberosum* peel ethanol extract in vitro. J herbmed pharmacology. Journal of Herbmed Pharmacology 2015. [acceso: 29/07/2021]; 4(2): 45-8. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/272681401_Antibacterial_effects_of_Solanum_tuberosum_peel_ethanol_extract_in_vitro
63. Singh R, Gupta M, Singhal P, Goyal S, Upadhyay SK. In vitro antimicrobial activities of vegetables (Potato , Cucumber , Sweet Potato and Ginger) peel wastes for ecofriendly microbial management. Int J Bot Stud. 2021. [acceso: 31/07/2021]; 6(4): 134–7. Disponible en: <file:///C:/Users/PERSONAL/Downloads/6-4-12-501.pdf>
64. Huayhua HJ, García RA. Efecto antimicrobiano de la tunta (*Solanum juzepczukii*) sobre la *Salmonella enterica* subespecie *enterica* serovar Typhimurium. Rev Investig Altoandinas - J High Andean Res. 2021. [acceso: 31/07/2021]; 23(1): 37–46. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2313-29572021000100037&script=sci_arttext

65. Li G, Wang X, Xu Y, Zhang B, Xia X. Antimicrobial effect and mode of action of chlorogenic acid on *Staphylococcus aureus*. *Eur Food Res Technol*. 2014. [acceso: 31/07/2021]; 238(4): 589–96. Disponible en: <https://www.deepdyve.com/lp/springer-journals/antimicrobial-effect-and-mode-of-action-of-chlorogenic-acid-on-xiOqHsl920>
66. Serna-Cock L, Vargas-Muñoz DP, Rengifo-Guerrero CA. Chemical characterization of the pulp, peel and seeds of cocona (*Solanum sessiliflorum* Dunal). *Brazilian J Food Technol*. 2015. [acceso: 31/07/2021]; 18(3): 192–8. Disponible en: https://pdfs.semanticscholar.org/9b48/2d85bf5f62715e6a8667f66dc73f114aa2d7.pdf?_ga=2.192903021.679463173.1627611099-149113943.1627611099
67. Singh B, Singh J, Singh JP, Kaur A, Singh N. Phenolic compounds in potato (*Solanum tuberosum* L.) peel and their health-promoting activities. *Int J Food Sci Technol*. 2020. [acceso: 31/07/2021]; 55(6): 2273–81. Disponible en: <https://ifst.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijfs.14361>

ANEXOS

Anexo A. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	TIPO DE VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	N ° DE ITEMS	VALOR FINAL	CRITERIOS
INDEPENDIENTE El extracto de la cáscara de <i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal (cocona).	Cualitativo y transversal	Se usa etanol de 96 % y recursos vegetales que pueden tener cierto efecto o actividad como insecticida, fungicida, bactericida, repelente, etc, de acuerdo al tipo de planta y que parte de ella se use para su preparación; el etanol extrae las propiedades de los vegetales.	Extracto etanólico es la forma práctica de concentrar y obtener los constituyentes químicos orgánicos o principios activos que sintetizan los vegetales. El extracto etanólico facilita la extracción de sustancias que ejercen algún tipo de efecto en nuestro organismo.	Tamizaje fitoquímico	Presencia de constituyentes químicos orgánicos	5	++++ Abundante +++ Moderado ++ Leve + Escaso - Ausente	Rango de presencia o ausencia
				Diluciones del extracto etanólico	Concentraciones específicas	3	75 % 50 % 25 %	Concentración final después de la dilución
DEPENDIENTE Efecto antibacteriano	Cualitativo y transversal	Agrupación de compuestos que eliminan o reducen microorganismos causantes de patologías, bacterias, virus, hongos, o parásitos. Los antibióticos antibacterianos que se usan en humanos, alimentos o desinfectantes.	La actividad antibacteriano método Kirby Bauer o antibiograma nos ayudará evaluar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de la cáscara de <i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal (cocona) frente a bacterias a ATCC.	Inhibición del crecimiento bacteriano	Halo de inhibición (mm).	2	Crecimiento Sin crecimiento	Evidencia de inhibición de crecimiento

Anexo B. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TABLA N° 1 - DETERMINACIÓN DE pH

TUBO	ANÁLISIS	MEDIO	RESULTADO

TABLA N° 2 - SOLUBILIDADES DEL EXTRACTO ETANÓLICO DESECADO

TUBO	SOLVENTE	RESULTADOS
N° 1	Éter de petróleo	
N° 2	Diclorometano	
N° 3	Cloroformo	
N° 4	Butanol	
N° 5	Etanol 96 %	
N° 6	Etanol 70 %	
N° 7	Metanol	
N° 8	Agua destilada	

TABLA N° 3 - MARCHA FITOQUÍMICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO

TUBO	ENSAYOS	CONSTITUYENTES QUÍMICOS (PRIMARIOS)	REACCIÓN
N° 1	Benedict	Azúcares reductores	
N° 2	Sudán	Grasas	
N° 3	Ninhidrina	Aminoácidos libres	
TUBO	ENSAYOS	CONSTITUYENTES QUÍMICOS (SECUNDARIOS)	
N° 4	Borntrager	Antraquinonas	
N° 5	Cloruro férrico	Compuestos fenólicos	
N° 6	Lieberman - Burchard	Terpenos y esteroides	
N° 7	Dragendorff	Alcaloides	
N° 8	Mayer	Alcaloides	
N° 9	Wagner	Alcaloides	
N° 10	Baljet	Lactonas α , β - insaturadas cumarinas	
N° 11	Gelatina	Taninos	
N° 12	Gelatina - sal	Taninos	
N° 13	NaOH 10 %	Antocianinas	
N° 14	Espuma	Saponinas	
N° 15	Shinoda	Flavonoides	

TABLA N°4 - DEL EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO ETANÓLICO

Cepa	Concentración del extracto etanólico de la cáscara de <i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal, cocona (%)			Ciprofloxacino 5 µg	Etanol 96 %
	75 %	50 %	25 %		
	Halos de inhibición (mm.)				
Staphylococcus aureus ATCC 25923					
Media					
Cepa	Concentración del extracto etanólico de la cáscara de <i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal, cocona (%)			Ciprofloxacino 5 µg	Etanol 96 %
	75 %	50 %	25 %		
	Halo de inhibición (mm.)				
Salmonella enteritidis ATCC 51741					
Media					

Anexo C. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

JOSÉ R. CAMPOS DE LA CRUZ
CONSULTOR BOTÁNICO
C.B.P. N° 3796
Tel: 17512863 RPM 963689079
E-mail: joramde@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° 0311-2013- MINAGRI-DGFFS-DGEFFS.

CERTIFICA:

Que, **GERSON R'HAMJAV ESPINOZA AGUILAR**, con grado académico de Bachiller en Farmacia y Bioquímica, del IV Taller de Tesis Escuela de Farmacia y Bioquímica Universidad IVIaria Auxiliadora, con fines de investigación, ha solicitado la identificación y certificación botánica de la planta conocida con el nombre vulgar de “**cocona**”, la muestra fértil con frutos ha sido estudiada y determinada como *Solanum sessiliflorum* Dunal, y según el Sistema APG (Angiosperm Phylogeny Group), ocupa las siguientes categorías taxonómicas.

REINO : Plantae
DIVISIÓN : Angiospermae
CLASE : Equisetopsida
SUBCLASE : Magnoliidae
SUPERORDEN : Asteranae
ORDEN : Solanales
FAMILIA : Solanaceae
GENERO : *Solanum*
ESPECIE : *Solanum sessiliflorum* Dunal

Sinónimo: *Solanum topiro* Dunal

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

Lima, 07 de marzo del 2021


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

Jr. Sánchez Silva # 156-2do piso – Urb. Santa Luzmila - Lima 07 /e-mail: joricampos@yahoo.es

Anexo D. Certificado de análisis de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923



Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

<p>Specifications Microorganism Name: <i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i> Catalog Number: 0360 Lot Number: 360-389** Reference Number: ATCC® 25923™** Purity: Pure Passage from Reference: 3</p>	<p>Expiration Date: 2021/08/30 Release Information: Quality Control Technologist: Christine Condon Release Date: 2019/09/08</p>
<p>Performance</p>	
<p>Macroscopic Features: Medium to large, convex, entire edge, both white and pale white colonies, SBAP smooth, opaque, beta hemolytic</p> <p>Microscopic Features: Gram positive cocci occurring singly, in pairs and irregular clusters</p>	<p>Medium: SBAP</p> <p>Method: Gram Stain (1)</p>
<p>ID System: MALDI-TOF (1) See attached ID System results document.</p>	<p>Other Features/ Challenges: Results (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</p> <p style="text-align: center;">  Amanda Kuperus Quality Control Manager AUTHORIZED SIGNATURE</p>
<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>

Bruker Daltonik MALDI Biotyper Classification Results



Meaning of Score Values

Range	Interpretation	Symbols	Color
2.00 - 3.00	High-confidence identification	(+++)	green
1.70 - 1.99	Low-confidence identification	(+)	yellow
0.00 - 1.69	No Organism Identification Possible	(-)	red

Meaning of Consistency Categories (A - C)

Category	Interpretation
(A)	High consistency: The best match is a high-confidence identification. The second-best match is (1) a high-confidence identification in which the species is identical to the best match, (2) a low-confidence identification in which the species or genus is identical to the best match, or (3) a non-identification.
(B)	Low consistency: The requirements for high consistency are not met. The best match is a high- or low-confidence identification. The second-best match is (1) a high- or low-confidence identification in which the genus is identical to the best match or (2) a non-identification.
(C)	No consistency: The requirements for high or low consistency are not met.

Sample Name: Staphylococcus aureus subsp. aureus
 Sample Description: 0360
 Sample ID: 360-389
 Sample Creation Date/Time: 2019-09-01T16:17:06.727 TB
 Applied MSP Library(ies): BDAL, Mycobacteria Library (bead method), Filamentous Fungi Library 1.0, Listeria

Sample Name	Sample ID	Organism (best match)	Score Value
E1 (+++)(A)	360-389	Staphylococcus aureus	2.20

Comments:

N/A

Anexo E. Certificado de análisis de *Salmonella enteritidis* ATCC 51741



Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

Specifications Microorganism Name: <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> Catalog Number: 0501 Lot Number: 501-18** Reference Number: ATCC® 51741™** Purity: Pure Passage from Reference: 3	Expiration Date: 2021/12/31 Release Information: Quality Control Technologist: Kieshia L. Negen Release Date: 2020/1/16
---	--

Performance	
Macroscopic Features: Large, raised, entire to erose edge, gray, rough. Microscopic Features: Gram negative straight rod with rounded ends.	Medium: SBAP Method: Gram Stain (1)
ID System: MALDI-TOF (1) See attached ID System results document.	Other Features/ Challenges: Results (1) Oxidase (Kovacs): negative Hektoen Enteric Agar: good growth, green colonies  Amanda Kuperus Quality Control Manager AUTHORIZED SIGNATURE

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

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.

⚠ Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazardsafety information.

Individual products are traceable to a recognized culture collection.



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



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

Bruker Daltonik MALDI Biotyper Classification Results



Meaning of Score Values

Range	Interpretation	Symbols	Color
2.00 - 3.00	High-confidence identification	(+++)	green
1.70 - 1.99	Low-confidence identification	(+)	yellow
0.00 - 1.69	No Organism Identification Possible	(-)	red

Meaning of Consistency Categories (A - C)

Category	Interpretation
(A)	High consistency: The best match is a high-confidence identification. The second-best match is (1) a high-confidence identification in which the species is identical to the best match, (2) a low-confidence identification in which the species or genus is identical to the best match, or (3) a non-identification.
(B)	Low consistency: The requirements for high consistency are not met. The best match is a high- or low-confidence identification. The second-best match is (1) a high- or low-confidence identification in which the genus is identical to the best match or (2) a non-identification.
(C)	No consistency: The requirements for high or low consistency are not met.

Sample Name: Staphylococcus aureus subsp. aureus
 Sample Description: 0360
 Sample ID: 360-389
 Sample Creation Date/Time: 2019-09-01T16:17:05.727 TB
 Applied MSP Library(s): BDAL, Mycobacteria Library (bead method), Filamentous Funqi Library 1.0, Listeria

Sample Name	Sample ID	Organism (best match)	Score Value
E1 (+++)(A)	360-389	Staphylococcus aureus	2.20

Comments:

N/A

Anexo F. Certificado del ensayo microbiológico del extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) frente a las cepas *Salmonella enteritidis* y *Staphylococcus aureus*



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

Informe de Resultados

Solicitado por : Gerson R'hamjav Espinoza Aguilar
Paola Isabel Robles Quispe

Muestra : Extracto de cascara de cocona

Cantidad : 10.2 g

Fecha de ensayo: 03-07-2021

Microorganismo	Diámetros de inhibición en mm				
	75%	50%	25%	Ciprofloxacino 5 ug	Etanol 96*
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	11.19	9.36	7.45	37.37	6
	11.15	9.35	7.40	37.36	6
	11.17	9.37	7.46	37.37	6
	11.14	9.34	7.41	37.33	6
	11.16	9.36	7.42	37.35	6
Microorganismo	Diámetros de inhibición en mm				
	75%	50%	25%	Ciprofloxacino 5 ug	Etanol 96*
<i>Samonella enteritidis</i> ATCC 51741	9.51	6	6	36.41	6
	9.50	6	6	36.41	6
	9.51	6	6	36.43	6
	9.47	6	6	36.37	6
	9.48	6	6	36.38	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 Rodriguez
CTMP. 10808

Anexo G. EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS DEL TRABAJO DE CAMPO

Figura N° 1 Procesamiento de la muestra *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona)



Figura N° 2 Prueba de solubilidad y tamizaje fitoquímico de la muestra *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona)

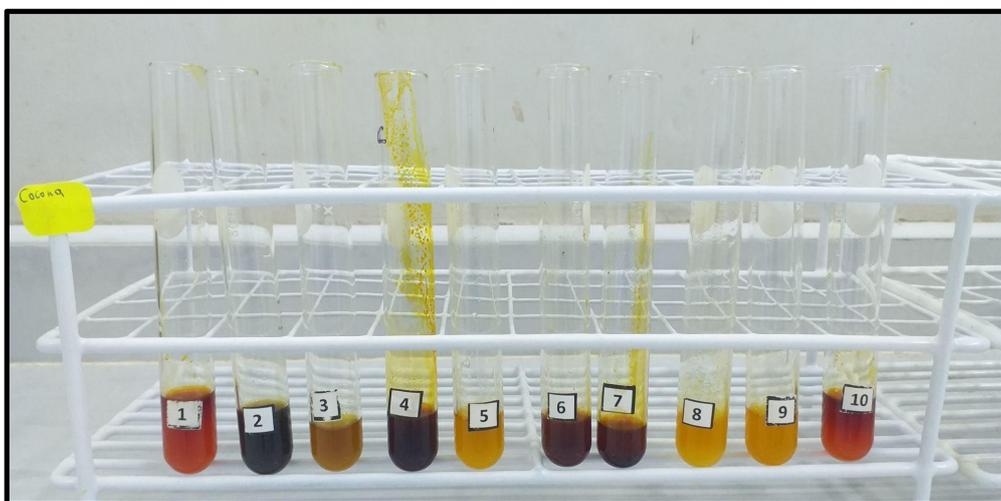
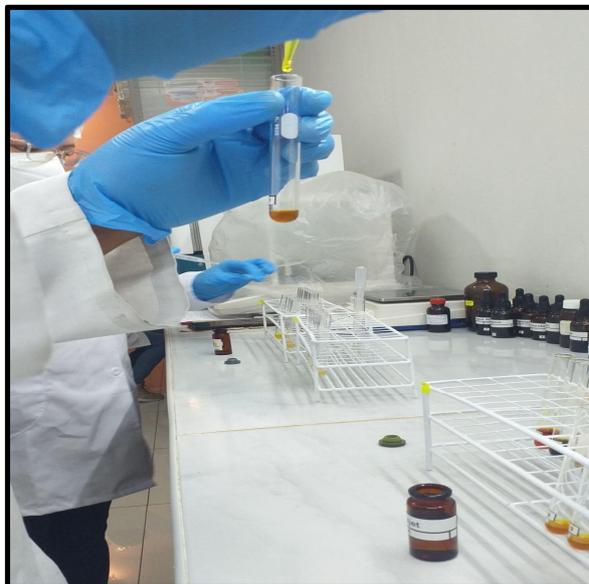
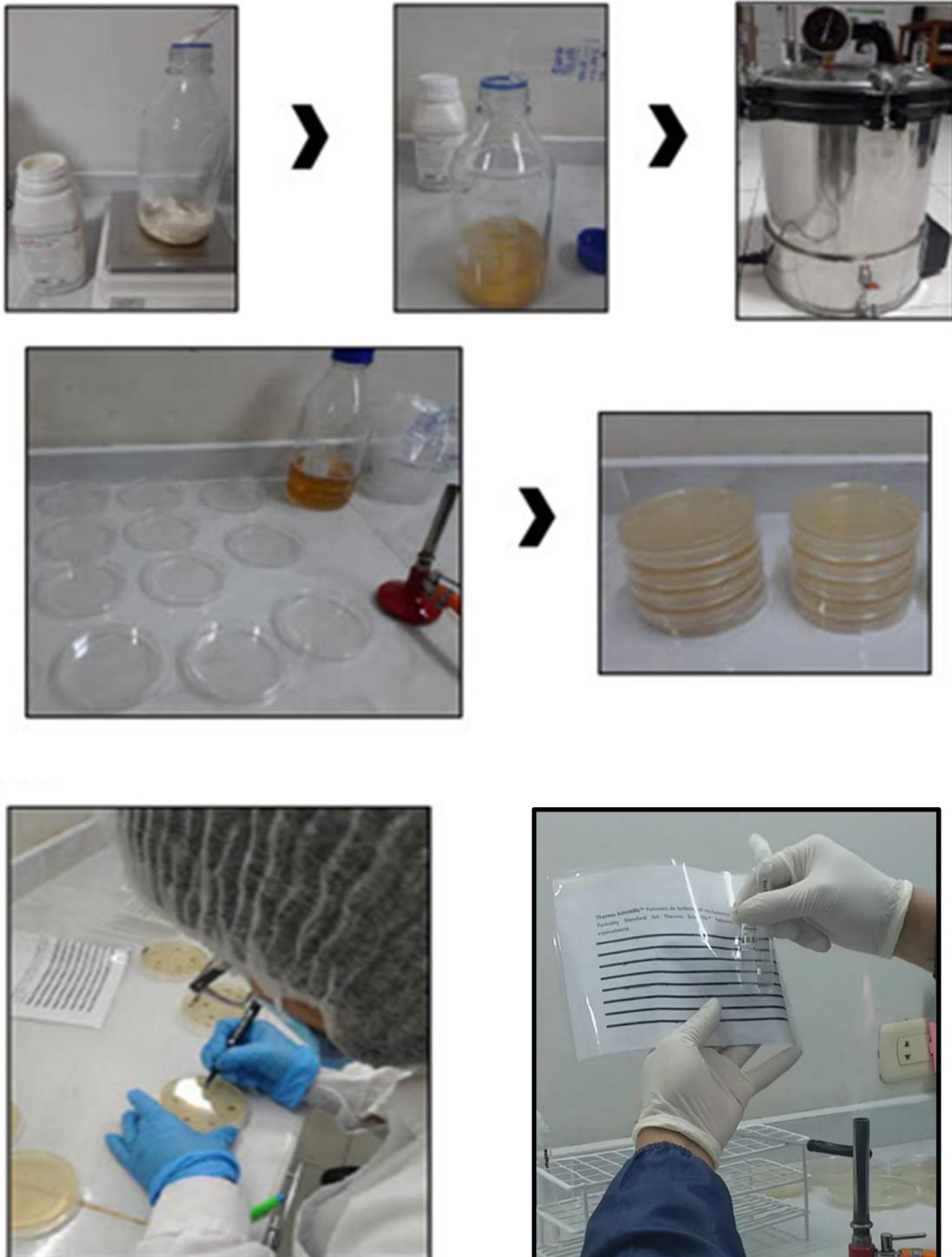
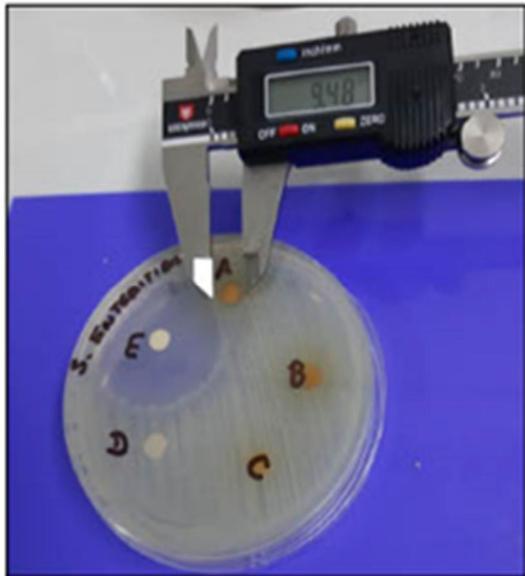
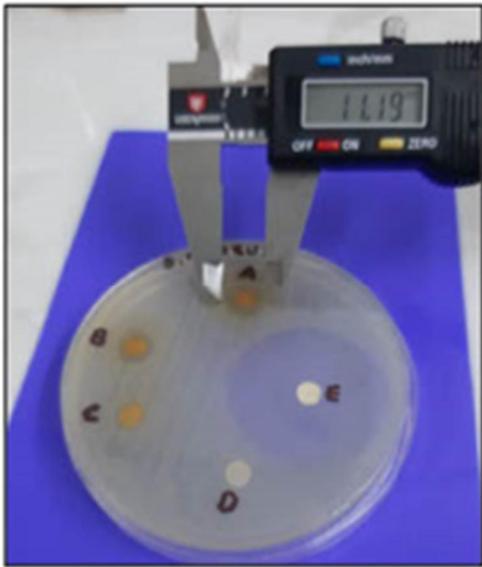
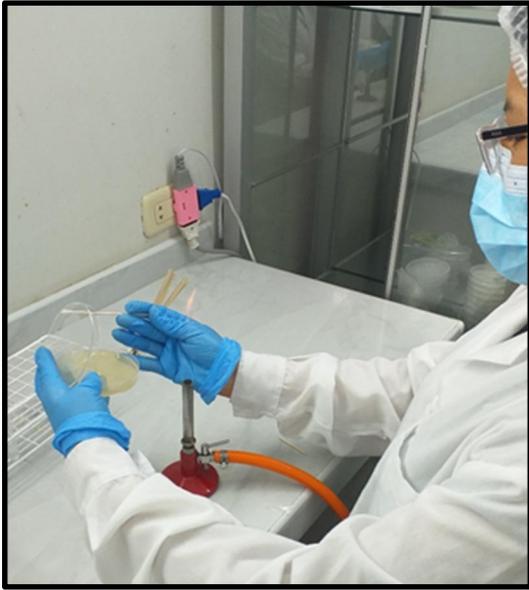
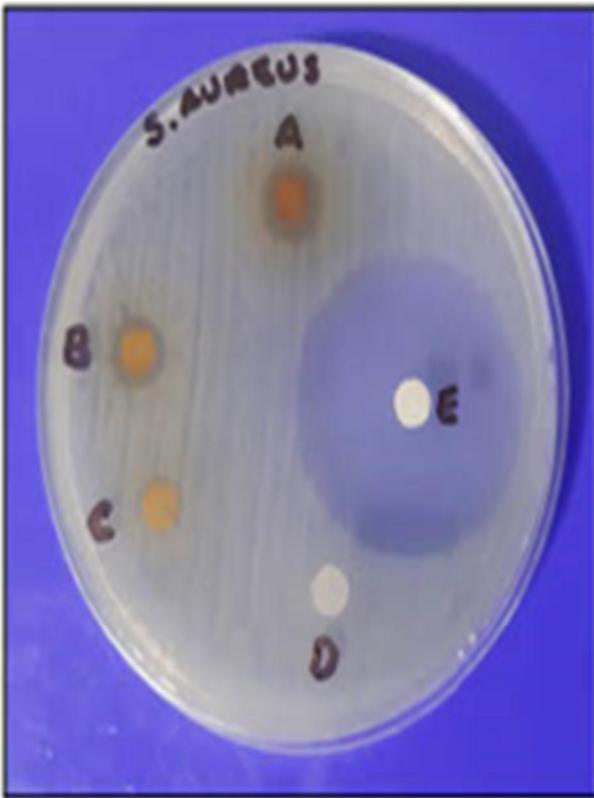


Figura N° 3 Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) frente a las cepas de *Salmonella enteritidis* y *Staphylococcus aureus*







Leyenda:

Halos de inhibición de los 5 grupos fueron medidos empleando un vernier.

Grupo A: Discos embebidos con extracto de la cáscara de cocona al 75 %.

Grupo B: Discos embebidos con extracto de la cáscara de cocona al 50 %.

Grupo C: Discos embebidos con extracto de la cáscara de cocona al 25 %.

Grupo D: Discos embebidos con alcohol de 96°

Grupo E: Discos de ciprofloxacino de 5 ug.