



Universidad
Norbert Wiener

Powered by Arizona State University

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÌMICA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÌMICA

TESIS

Efecto antibacteriano del gel de extracto de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill
“anona” frente a cepas de colección americana de cultivos.

Para optar el Título Profesional de
Químico Farmacéutico

Presentado por

Autora: Fetta More, Karla Solange

Código ORCID: 0000-0002-5757-0165

Autora: Vásquez Carrero, Luz Natali

Código ORCID: 0000-0001-6542-6676

Asesor: Dr. Collanque Pinto Jesus Daniel

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2855-1632>

Lima – Perú

2023

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSION: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

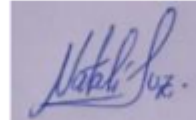
Yo, **KARLA SOLANGE FETTA MORE** egresado de la Facultad de **FARMACIA Y BIOQUIMICA** y Escuela Académica Profesional de **FARMACIA Y BIOQUIMICA** / Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico "**EFECTO ANTIBACTERIANO DEL GEL DE EXTRACTO DE *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill "anona" FRENTE A CEPAS DE COLECCIÓN AMERICANA DE CULTIVOS.**" Asesorado por el docente: JESUS DANIEL COLLANQUE PINTO DNI 09401989 ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2855-1632> tiene un índice de similitud de 14 (NUMERO) CATORCE (LETRAS) % con código oid:14912:288927423 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Firma de autor 1
 Karla Solange Fetta More
 DNI:46660842



.....
 Firma de autor 2
 Luz Natalí Vásquez Carrero
 DNI: 77101997



.....
 Firma
 JESUS DANIEL COLLANQUE PINTO
 DNI: 09401989

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

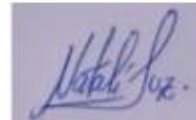
Yo, **Luz Natalí Vásquez Carrero** egresado de la Facultad de **FARMACIA Y BIOQUIMICA** y Escuela Académica Profesional de **FARMACIA Y BIOQUIMICA** / Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico "**EFFECTO ANTIBACTERIANO DEL GEL DE EXTRACTO DE *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill "anona" FRENTE A CEPAS DE COLECCIÓN AMERICANA DE CULTIVOS.**" Asesorado por el docente: JESUS DANIEL COLLANQUE PINTO DNI 09401989 ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2855-1632> tiene un índice de similitud de 14 (NUMERO) CATORCE (LETRAS) % con código oid:14912:288927423 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Firma de autor 1
 Karla Solange Fetta More
 DNI:46660842



.....
 Firma de autor 2
 Luz Natalí Vásquez Carrero
 DNI: 77101997



.....
 Firma
 JESUS DANIEL COLLANQUE PINTO
 DNI: 09401989

DEDICATORIA

Quiero agradecer principalmente a Dios, por permitirme alcanzar una de mis metas, por cuidarme e indicarme el camino correcto esta etapa.

A mis padres que me ayudaron a cumplir mi sueño.

A mi hermana por acompañarme en momentos en que la necesite.

A mi viejito Américo, que se ha convertido en un ángel para mí.

Br. Karla Solange Fetta More.

DEDICATORIA

A Dios por darme la dicha de seguir formándome de manera espiritual, emocional e intelectual.

A mis padres por ser constantes en mi formación, ya que ellos son pieza fundamental en este camino de titulación.

A mis hermanos Alicia y Nórbil, por su paciencia y cariño.

Br. Luz Natalí Vásquez Carrero.

AGRADECIMIENTO

A nuestro asesor por su constante apoyo y tiempo en momentos que requerimos su asesoramiento, por ayudarnos a encaminar la realización de nuestra tesis.

A nuestro coasesor por la ayuda por sus conocimientos brindados. A mi alma mater Universidad Norbert Wiener y docentes por impartirme conocimientos y permitirme ser un profesional.

INDICE

RESUMEN.....	viii
SUMMARY.....	ix
INTRODUCCIÓN.....	x
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....	1
1.1 Planteamiento del problema.....	1
1.2 Formulación del problema.....	13
1.2.1 Problema general.....	13
1.2.2 Problemas específicos.....	13
1.3 Objetivos de la investigación.....	14
1.3.1 Objetivo general.....	14
1.3.2 Objetivos específicos.....	14
1.4 Justificación de la investigación.....	14
1.4.1 Teórica.....	14
1.4.2 Metodológica.....	15
1.4.3 Práctica.....	15
1.5 limitaciones de la investigación.....	15
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	16
2.1 Antecedentes de la investigación.....	16
2.1.1 Nacionales.....	16
2.1.2 Internacionales.....	18
2.2 Bases teóricas.....	20
2.2.1 Historia de la Anona.....	20
2.2.2 Beneficios terapéuticos de la anona.....	20
2.2.3 Uso tradicional.....	21
2.2.4 Descripción etnobotánica y distribución geográfica.....	21
2.2.5 Taxonomía.....	22
2.2.6 Familia Annonaceae.....	221
2.2.7 Composición química.....	123
2.2.8 Metabolitos de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Bill “anona”.....	23
2.2.9 Infección Bacteriana.....	23
2.2.10 Las Bacterias.....	130
2.2.11 Efecto Antibacteriano.....	30
2.2.12 Antibióticos.....	31
2.2.13 Antisépticos.....	20
2.2.14 Definición de términos.....	22

2.3 Formulación de Hipótesis.....	343
2.3.1 Hipótesis General.....	343
2.3.2 Hipótesis Específicos.....	343
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	235
3.1. Método de investigación.....	354
3.2. Enfoque investigativo.....	354
3.3. Tipo de investigación.....	354
3.4. Diseño de la investigación.....	354
3.5. Población, muestra y muestreo.....	354
3.6. Variables y operacionalización.....	365
3.6.1 Variable dependiente.....	365
3.6.2 Variable independiente.....	36
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	376
3.7.1. Técnica.....	376
3.8. Materiales, solventes y reactivos.....	37
3.8.1. Material Biológico o especie vegetal.....	37
3.8.2. Material microbiológico.....	37
3.8.3. Material químico.....	387
3.8.4. Materiales para la preparación de medios de cultivos y el gel.....	38
3.8.5. Materiales de laboratorio.....	398
3.8.6. Equipos.....	39
3.9. Métodos.....	409
3.9.1 Recolección y transporte de la especie vegetal.....	409
3.9.2 Elaboración del extracto etanólico de las hojas de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Bill “anona”.....	409
3.9.3 Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Bill “anona”.....	30
3.9.4 Análisis cualitativo pre-liminar del extracto etanólico de las hojas de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Bill “anona”.....	30
3.9.5 Elaboración del gel a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Bill “anona”.....	30
3.9.6 Estudio microbiológico.....	421
3.10. Validación.....	36
3.11. Confiabilidad.....	36
3.12. Procesamiento y análisis de datos.....	36
3.13.Aspectos Éticos.....	36
CAPÍTULO IV: PRESENTACION Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	37

4.1.Resultados.....	37
4.1.1. Análisis descriptivo de resultados	37
4.1.2 Prueba de hipótesis (Si aplica)	42
4.1.3. Discusión.....	45
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES	47
5.1. Conclusiones.....	47
5.2 Recomendaciones	48
REFERENCIAS	49

ÍNDICE DE TABLAS	Pág.
Tabla 1. Taxonomía de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill"anona"	11
Tabla 2. Antibióticos usados en <i>Staphylococcus aureus</i>	14
Tabla 3. Antibióticos usados en <i>Pseudomona aeruginosa</i>	16
Tabla 4. Antibióticos usados en <i>Escherichia coli</i>	19
Tabla 5. Matriz operacional de la variable dependiente.....	25
Tabla 6. Matriz operacional de la variable independiente.....	26
Tabla 7. Promedio de diámetros de halos de inhibición (mm) de los geles formulados en diferentes concentraciones (0,50;0,25 y 0,15) comparadas con el control positivo (clorhexidina 0,5%) en la cepa <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538.....	38
Tabla 8. Promedio de diámetros de halos de inhibición (mm) de los geles formulados en diferentes concentraciones (0,50;0,25 y 0,15) comparadas con el control positivo (clorhexidina 0,5%) en la cepa <i>Pseudomona aeruginosa</i> ATCC 9027.....	39
Tabla 9. Promedio de diámetros de halos de inhibición (mm) de los geles formulados en diferentes concentraciones (0,50;0,25 y 0,15) comparadas con el control positivo (clorhexidina 0,5%) en la cepa <i>Escherichia coli</i> ATCC 8739.....	40
Tabla 10. Promedio de diámetros de halos de inhibición (mm) de los geles de extracto de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona” en diferentes concentraciones (0,50;0,25 y 0,15) frente” de <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomona aeruginosa</i> y <i>Escherichia coli</i>	41
Tabla 11. Prueba de Análisis de varianza (ANOVA) de los promedios de halos de inhibición (mm) de los geles de extracto de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona” en diferentes concentraciones (0,50;0,25 y 0,15) frente de <i>Staphylococcus aureus</i>	42

Tabla 12. Análisis de varianza (ANOVA) de los promedios de halos de inhibición (mm) de los geles de extracto de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” en diferentes concentraciones (0,50;0,25 y 0,15) frente *Pseudomona aeruginosa*43

Tabla 13. Análisis de varianza (ANOVA) de los promedios de halos de inhibición (mm) de los geles de extracto de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” en diferentes concentraciones (0,50;0,25 y 0,15) frente *Escherichia coli*44

ÍNDICE DE FIGURAS	Pág.
Figura 1. <i>Annona mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona”.....	11
Figura 2. Procedimientos del Análisis fitoquímico cualitativo y pre-liminar prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas secas de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona”	33
Figura 3. Estudio microbiológico de los geles en diferentes concentraciones de 0,50;0,25 y 0,15 del extracto etanólico las hojas de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona”.....	34
Figura 4. Prueba de sensibilidad antibiótica de los geles en concentraciones de 0,50;0,25 y 0,15 del extracto etanólico de las hojas de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona”.....	35
Figura 5. Porcentaje promedio de inhibición de crecimiento bacteriano según el diámetro de los discos a base del gel del extracto etanólico de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona” frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538.....	38
Figura 6. Porcentaje promedio de inhibición de crecimiento bacteriano según el diámetro de los discos a base del gel del extracto etanólico de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona” frente a <i>Pseudomona aeruginosa</i> ATCC 9027.....	39
Figura 7. Promedio de halos de inhibición del crecimiento bacteriano según el diámetro en los discos a base del gel del extracto etanólico de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona” frente <i>Escherichia coli</i> ATCC 8739.....	40
Figura 8. Promedio de halos de inhibición del crecimiento bacteriano de los geles a concentraciones de 0,50; 0,25 y 0,15% frente a cepas de colección americana de cultivo.....	41

RESUMEN

Se realizó la investigación de la especie *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”, cultivada en el distrito de Chanchamayo, departamento de Junín. Este estudio tiene como **Objetivo:** Determinar el efecto antibacteriano del gel del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a cepas de colección americana de cultivos. **Método:** El efecto antibacteriano se evaluó en cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 y *Escherichia coli* ATCC 8739 por el método de Kirby-Bauer (método de difusión en agar), para el cual se utilizaron diámetros de los halos de inhibición. Las cepas fueron sembradas en placas con agar Mueller Hinton, se colocaron discos embebidos con las diferentes concentraciones de los geles a base del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” al 0,50; 0,25 y 0,15%, se midió los halos con el instrumento de medición vernier. **Resultados:** Se evidenció efecto antibacteriano a la dosis de 0,50; 0,25 y 0,15%, observándose un mayor efecto en la concentración de 0,50% frente *Staphylococcus aureus* (46,67%), *Pseudomonas aeruginosa* (36,67%) y *Escherichia coli* (30,67%). **Conclusión:** Se concluye que el gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” presentó efecto antibacteriano en la concentración al 0,50%.

Palabras clave: *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”, efecto antibacteriano, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, Kirby-Bauer.

SUMMARY

The investigation of the species *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill "anona", cultivated in the district of Chanchamayo, department of Junín, was carried out. The objective of this study was to: Determine the antibacterial effect of the gel of the ethanolic extract of the leaves of *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill "anona" against strains from the American culture collection. Method: The antibacterial effect was evaluated in strains of *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomona aeruginosa* ATCC 9027 and *Escherichia coli* ATCC 8739 by the Kirby-Bauer method (agar diffusion method), for which diameters of the inhibition halos were used. The strains were planted on Mueller Hinton agar plates, embedded discs were placed with the different concentrations of gels based on the ethanolic extract of the leaves of *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill "anona" at 0,50; 0,25 and 0,15%, the halos were measured with the vernier measuring instrument. **Results:** An antibacterial effect was evidenced at a dose of 0.50; 0.25 and 0.15%, observing a greater effect in the 0.50% concentration against *Staphylococcus aureus* (46.67%), *Pseudomona aeruginosa* (36.67%) and *Escherichia coli* (30.67%). **Conclusion:** It was concluded that the gel based on the ethanolic extract of *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill "anona" leaves had an antibacterial effect at a concentration of 0.50%.

Key words: *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill "anona", antibacterial effect, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli*, Kirby-Bauer.

INTRODUCCIÓN

Desde el siglo XXI, se ha demostrado que las muertes más relevantes en la humanidad se deben a las enfermedades infecciosas, esto conllevó al descubrimiento de los antibacterianos, esto produjo un aumento en la esperanza de vida de la población. Los antibióticos han revolucionado la medicina moderna, en el tratamiento de diferentes enfermedades causadas por las bacterias, sin embargo, en el transcurso del tiempo, ha disminuido la eficacia de estos fármacos debido a la creciente resistencia bacteriana.¹

Estos patógenos al transcurso de los tiempos han desarrollado la capacidad de resistencia frente a los diferentes antibióticos causando con ello que la mortalidad aumente a causa de estas bacterias, por otro lado, la industria farmacéutica se vea en la necesidad de buscar diferentes medios y métodos para encontrar nuevos fármacos que permitan el retroceso de este avance por parte de estos patógenos.¹

Según la UNICEF se determinó que el medio más común de transmisión de enfermedades infecto contagiosas es a través de las manos, debido a que es la parte más utilizada por las personas al momento de interactuar entre ellos. El ser humano al estar en contacto directo e indirecto, en lugares donde proliferan y viven las bacterias, constituye el medio idóneo para contraer enfermedades infecciosas.²

Por ello el objetivo del presente estudio fue determinar el efecto antibacteriano del extracto de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq) Baill “anona” frente a cepas de colección americana de cultivos.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad las infecciones son consideradas un problema en salud pública, afectando a varios continentes, generando consecuencias económicas y un alto índice de mortalidad.³ En los ambientes hospitalarios, prevalece los casos de infecciones nosocomiales, sin embargo, se ha venido incrementando las infecciones en la comunidad. La OMS (2021) se pronunció al respecto exponiendo la prevalencia de 12 bacterias a nivel mundial; el cual indica que estas, comúnmente producen infecciones en la población.⁴ El mecanismo de transmisión por el cual estos microorganismos viajan es a través del entorno de las personas.³ Las manos forman parte del mecanismo de transmisión de patógenos intestinales, respiratorios, piel, heridas, ojos entre otros; ya sea directamente e indirectamente.⁵

En África (Etiopía) se realizó un estudio sobre la contaminación microbiana en los ambientes rurales, este estudio demostró un alto índice de infecciones parasitarias y enfermedades diarreicas; se encontró que las manos contenían restos fecales; luego de lavarse antes y después con solo agua y cenizas, siendo la *Escherichia coli*, la principal bacteria presente en las manos de mujeres, hombres y niños de esa ciudad. Por ser un país en desarrollo, la baja economía y pobre educación conlleva a una inadecuada higiene y deficiente saneamiento.⁵

En el Perú en los últimos 2 años, MINSA ha reportado casos de enfermedades diarreicas (EDA), enfermedades respiratorias (EPOC, Neumonía), infecciones cutáneas y oculares. Este incremento de la tasa de transmisión ocurre en lugares donde no hay acceso a los servicios básicos. El Ministerio Salud, publicó el boletín epidemiológico (2020), donde indica que las enfermedades diarreicas agudas (EDA) son más frecuentes en niños, el 97,9% fueron acuosas y 2,1% disentéricas, siendo Tumbes y Ucayali donde se reportaron mayores casos. Las infecciones respiratorias bajas y altas se mantienen como primera causa de muerte, se determinó que el 16,5% de los casos provenía de la parte rural del Perú.⁶ En Lima, se realizó un estudio en el Colegio los Andes en Comas (2020), se aisló en las manos de los adolescentes *Staphylococcus epidermidis* 39% y *Staphylococcus aureus* 21%.⁷

En el Perú se viene desarrollando campañas de higiene y cuidado personal, cabe resaltar que el correcto lavado de manos no es muy usado por la población peruana, las campañas de prevención actuales parecen sugerir la importancia del lavado de las manos ante las infecciones por diversos microorganismos. Sin embargo, debido a falta de cultura de la población y el abandono de las autoridades, se necesita un enfoque multisectorial que vaya más allá de concientizar a la población. ⁴

En el transcurso de los tiempos las plantas medicinales, han aportado beneficios importantes para el desarrollo de los fármacos, debido a las propiedades biológicas y fitoterapéuticas, a partir de estos recursos naturales se elaboran nuevos medicamentos para diversas enfermedades.² Las plantas por lo general contienen compuestos químicos que se encuentran distribuidos en las semillas, frutos, hojas, tallo, flores y raíz.⁸ Se puede señalar que se han encontrado muy pocos estudios sobre *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” sin embargo esta especie está relacionada con la *Anona muricata* “guanábana” en la que se han realizado más investigaciones que demuestran efecto antimicrobiano para microorganismos como *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* y *Salmonella* spp.⁹

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 Problema general

¿Cuál es el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a cepas de colección americana de cultivos?

1.2.2 Problemas específicos:

1. ¿Cuál es el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538?
2. ¿Cuál es el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027?
3. ¿Cuál es el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Escherichia coli* ATCC 8739?

4. ¿Cuál será la concentración que presenta mayor efecto del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” entre 0,50; 0,25 y 0,15 %?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Determinar el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a cepas de colección americana de cultivos.

1.3.2 Objetivos específicos:

1. Identificar el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.
2. Identificar el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027.
3. Identificar el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Escherichia coli* ATCC 8739.
4. Determinar cuál de las concentraciones de los geles a base del extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” presenta mayor efecto antibacteriano frente a las cepas de prueba.

1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1 Teórica

Se busca realizar un gel antibacterial a base del extracto etanólico de la *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”, realizando una forma farmacéutica (gel) y buscando a que concentración demuestra un mayor efecto antibacteriano. Al tener base científica demostrada, colocaría como interés por centros de investigaciones, laboratorios farmacéuticos y futuros tesisistas que les interese continuar con la investigación. Debido a la poca investigación de este género de la familia Annonacea¹¹, sobre sus propiedades terapéuticas, éste trabajo resulta útil para ampliar el universo en cuanto a la investigación de las propiedades y utilidad del

mismo. La alta demanda de productos sanitarios (antisépticos) debido a la pandemia, ha generado que se incremente el uso del alcohol en gel; por consiguiente, para la población es indispensable el uso de este producto.¹² Urge darle a la población una alternativa natural y económica para la desinfección de las manos.

El principal beneficio de esta investigación es que al comprobarse la eficacia del gel a base del extracto de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”, la persona puede contar con un recurso más para obtener mejores resultados al momento de la desinfección de las manos en cualquier lugar. La especie vegetal *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” pertenece a la familia vegetal *Annonaceae* no presenta toxicidad aguda tópica en dosis terapéuticas¹². Por ello el producto demostraría ser seguro para su aplicación.

1.4.2 Metodológica

Se realizó la aplicación de una metodología apropiada en microbiología, mediante métodos y técnicas validados con exactitud y fiabilidad con la finalidad de determinar el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”, con ello consolidar la metodología utilizada.

1.4.3 Práctica

Esta tesis tiene por finalidad demostrar y contribuir a la sociedad científica para futuras investigaciones que se realicen y para la población como alternativa un producto sanitario, el efecto antibacteriano de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” que se pretende demostrar científicamente, permite contribuir como alternativa para el uso de este recurso natural distribuido ampliamente por todo el territorio nacional.

1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

Esta tesis de investigación presento inconvenientes debido al cierre de centro de investigación Farmacéutica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica – UNW necesarias para el proceso experimental, debido a la pandemia por COVID – 19

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1 Nacionales

Caballero A, Juárez D. (2021) tuvo como **objetivo** Demostrar la actividad antibacteriana in vitro del extracto etanólico de las hojas de *Annona muricata* “guanábana” sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. **Metodo:** Se realizó un estudio experimental, cuantitativo, transversal y prospectivo ; se empleó el método por difusión en agar y difusión en pozos sobre la cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, se utilizó extractos etanólicos *Annona muricata* “guanábana” en concentraciones 50, 75 y 100%, se aplicó ciprofloxacino como control positivo. **Resultados:** Se observó que los halos de inhibición del extracto etanólico *Annona muricata* “guanábana” fueron de 12,67 mm; 14,23 mm y 15,29 mm, por otro lado, el ciprofloxacino presente un halo de inhibición de 32,61 mm frente al *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, llegando a la **Conclusión** se demuestra la actividad antibacteriana de las hojas de *Annona muricata* “guanábana” las diferentes concentraciones del extracto etanólico frente *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.¹³

Castro C, et al. (2021) este estudio tuvo como **objetivo** Determinar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Annona muricata* L. “guanábana” sobre *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus hemolíticos* y *Escherichia coli*. **Método:** Se empleó la técnica de difusión en agar y macrodilución en caldo para determinar el efecto antibacteriano a través del halo de inhibición, la población en estudio fue *Annona muricata* L. “guanábana”, se obtuvo las concentraciones de 125, 250, 500, 750, 1000 mg/mL. **Resultados:** Se demostró un halo de inhibición de 14.6 mm, seguido 12.33 mm al 1g/mL contra *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus β-hemolíticos* y *Escherichia coli*. **Conclusión:** Se observó que las diferentes concentraciones etanólicos de la *Annona muricata* L. “guanábana” tiene actividad antibacteriana sobre *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus β-hemolíticos* y *Escherichia coli*.¹⁴

Del Aguila A, Cadenillas M. (2019) en este estudio tuvo como **objetivo:** Determinar el efecto inhibitorio in vitro de los extractos etanólicos de *Aloysia*

citriodora Palau, *Annona muricata* y *Desmodium molliculum* “Kunth” DC. sobre *Pseudomona aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. Se utilizó el **método** de difusión de Kirby- Bauer, donde se empleó cinco concentraciones diferentes (100, 200, 300, 400 y 500 mg/kg). **Resultados:** Se demostró halo de inhibición de 9 mm a una concentración 500 mg/kg frente a *Pseudomona aeruginosa* mientras que un halo de inhibición de 7 mm para *Staphylococcus aureus*. **Conclusiones:** Los extractos etanólicos de las tres especies demostraron efecto inhibitorio frente cepas de *Pseudomona aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*.¹⁵

Castro C, Ayasta J. (2018) en su investigación tuvieron como **objetivo** Determinar la susceptibilidad de las cepas *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* frente al extracto etanólico de hojas de *Annona muricata* “guanábana”. La actividad antibacteriana se determinó por el **método** modificado de difusión de Kirby Bauer; se empleó el extracto etanólico en las concentraciones de *Annona muricata* a 125, 250, 500, 750 y 1000 mg/kg con las cuales se realizó la prueba de susceptibilidad utilizando 20 L en los discos de cada concentración del extracto de la planta. **Resultados:** Se demostró que las hojas del extracto de *Annona muricata* en la concentración 1000 mg/kg, produce una sensibilidad en *Streptococcus hemolítico*, al igual que el microorganismo *Staphylococcus aureus* en menor concentración (500 mg/mL). **Concluyeron** que el extracto etanólico de la especie *Annona muricata* presenta efecto antimicrobiano.¹⁶

Un estudio realizado por **Huamán E, Seguil V. (2017)** tuvieron como **objetivo** Determinar la actividad antimicrobiana del extracto etanólico de la especie *Annona muricata* “guanábana” en microorganismos patógenos. Utilizaron el **método** de Disco Difusión, la determinación de la actividad antimicrobiana se realizó en forma de inoculación de cepas establecidas (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomona aeruginosa*), el extracto etanólico y del antibiótico de amikacina (discos de papel). **Resultados:** Las concentraciones usadas del extracto etanólico de *Annona muricata* “guanábana” fue fraccionado en tres muestras (M1, M2 y M3) contra los microorganismos patógenos, para el grupo control se utilizó el antibiótico amikacina obteniendo tres resultados (R1, R2 y R3). Se determinó que la M3 demostró efecto antibacteriano sobre las bacterias *E. coli* con un halo inhibitorio de 14 mm, *Staphylococcus aureus* con un halo inhibitorio de 14 mm. La *Annona muricata* “guanábana” frente a la especie *E. coli*. demostró una sensibilidad

intermedia mientras que la amikacina obtuvo un halo inhibitorio de 22,6 mm dándole un mayor valor de sensibilidad, estudios concluyen que esta planta solo presenta un 8% de actividad antimicrobiana frente a esta cepa. Por otro lado, el extracto etanólico de *Annona muricata* “guanábana” frente a la especie demostró una sensibilidad mínima en comparación con la amikacina que obtuvo un halo inhibitorio de 17,3 mm. **Concluyendo** que el extracto etanólico de la especie *Annona muricata* “guanábana” presenta efecto antimicrobiano probablemente por la presencia de metabolitos como flavonoides, taninos y alcaloides.¹⁷

2.1.2 Internacionales

En Brasil **Rodríguez A, Aguiar K, et al., (2021)** en su investigación tuvieron como **objetivo** Verificar el efecto antimicrobiano del extracto de *Annona muricata* L. contra las cepas ATCC de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. **Método:** Se empleó el método de difusión en agar sobre las cepas *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, se utilizaron concentración de 40 µL. **Resultados:** El extracto etanólico de la corteza de *Annona muricata* L. tuvo una concentración mínima inhibitoria 22 mm sobre la bacteria *Escherichia coli*. **Conclusión:** El extracto etanólico tuvo un efecto inhibitorio satisfactorio para *Escherichia coli*.¹⁸

En Brasil se publicó un trabajo elaborado por **Martins M, Radünz M, Hirsch A, et al. (2020)** que tiene como **objetivo** Evaluar la caracterización química, la actividad antioxidante y antimicrobiana de la pulpa de *Annona squamosa* L. “manzana”. **Metodología:** El método que se empleó fue la “Difusión en disco”; obtuvieron extracto etanólico de pulpa de *Annona squamosa*, L. “manzana” a 125 mg/mL frente a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* y *Salmonella Typhimurium*. **Resultados:** El extracto etanólico de pulpa de *Annona squamosa*, L. “manzana” al 125 mg/mL tuvo un efecto de inhibición 0,980 mm. **Conclusión:** El extracto etanólico de pulpa de *Annona squamosa*, L. presento actividad antimicrobiana frente *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* y *Salmonella Typhimurium*.¹⁹

En Ecuador el autor **Defaz O. (2019)** en su trabajo de investigación tuvo como **objetivo** Evaluar el efecto antimicrobiano del extracto de cáscara *Vitis vinífera*

“uva” y de la cáscara de *Annona muricata* “guanábana” en comparación con la clorhexidina al 12% sobre *Streptococcus mutans*. **Método:** Tipo experimental, in vitro y comparativo, empleándose el método de difusión de Kirby- Bauer, usando concentraciones 50 y 75%. **Resultados:** Se observó ligeros halos de inhibición al 75% (9,60 mm) sobre la cepa *Streptococcus mutans*. **Conclusión:** El extracto etanólico de la especie *Annona muricata* presenta efecto antimicrobiano.²⁰

Vega L. (2018) El **objetivo** de su investigación fue Evaluar el efecto antimicrobiano del extracto de las hojas y semilla de *Annona muricata* “guanábana” en concentraciones de 5, 15 y 25% sobre cepas de *Streptococcus mutans* en un estudio in vitro. Se empleó el **método** de extracción con Soxhlet, se usaron al 5;15 y 25%, de extracto de la hoja y semilla de la guanaba frente a la cepa *Streptococcus mutans*, para utilizar la técnica Kirby- Bauer. **Resultados:** Se observó que el extracto de las hojas al 5% se formó un halo de 6 mm, 15% (7 mm) y del 25% (8,7 mm), por otro lado, con las semillas de la *Annona muricata* “guanábana” hubo formación de halos del 5 y 15 % fue de 6 mm, 25% fue de 6,6 mm. Existe una diferencia en la actividad microbiana entre los extractos de hojas y semillas de la *Annona muricata* “guanábana” frente *Streptococcus mutans* en comparación a la clorhexidina al 0,12% ($p < 0,05$). **Conclusión:** Los extractos de *Annona muricata* “guanábana” en semilla y hojas poseen efecto antimicrobiano sobre cepas de *Streptococcus mutans*.²¹

En Ecuador el autor **Merchán M. (2018)** realizó una investigación con el **objetivo** principal de Evaluar la actividad antimicrobiana del extracto alcohólico y el extracto etéreo de la *Annona muricata* “guanábana” en la *Pseudomonas aeruginosa*. **Metodología:** Se utilizó el método de difusión en agar, se usaron 25, 50,75 y 100% de extracto etéreo frente a la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* para evaluar la actividad antibacteriana in vitro. **Resultados:** Las concentraciones de los extractos de *Annona muricata* al 25, 50, 75 y 100%, se obtuvieron halos de inhibición menores a 6 mm. **Conclusión:** Se comprueba que el extracto etéreo y alcohólico *Annona muricata* presentan efecto antimicrobiano.²²

2.2 BASES TEÓRICAS

2.2.1 Historia de la Anona

La anona es una planta que a lo largo de los siglos se ha ganado reconocimiento por sus propiedades comestibles, aromáticas y medicinales. La especie más reconocida es la asiática del género *Neotropical Annona* L. Las Annonaceae se encuentran en zonas por todo el Atlántico, con mayor distribución en el Cabo de Buena Esperanza, África y el Nuevo Mundo, en la época colonial para luego distribuirse por Indias Occidentales, América del Norte y del Sur, África, las Islas del Pacífico y el Sudeste de Asia.²³

2.2.2 Beneficios terapéuticos de la anona

La anona es utilizada como una medicina natural en las áreas tropicales donde se distribuyen, es utilizado en enfermedades como cáncer, diabetes, úlceras pépticas, trastornos mentales, parasitarios e infecciosas. Las semillas son utilizadas como agente insecticida, en algunos casos para tratar trastornos parasitarios de la piel y emético. Una decocción de la cáscara de la fruta fue utilizada para tratar la neumonía. Los extractos crudos de Anona demostraron importantes actividades anticancerígenas específicamente contra el cáncer de mama, pero la mayoría de los componentes bioactivos presentes en los extractos crudos fueron acetogeninas, ácidos grasos y péptidos.²⁴

La hoja de la anona presentó actividad para reducir lesiones gástricas y es antihelmíntico, para el tratamiento de resfríos comunes y se utiliza como baño para tratar las úlceras cutáneas, como analgésico, antiinflamatorio, anticonvulsivante y dolores de estómago mientras que la corteza de la planta mostró efecto antiviral contra el virus de herpes simple tipo 1 y es considerado una alternativa de medicamento en casos de fiebre palúdica. La fruta inmadura de la anona es utilizada en casos de diarrea y disentería. Por otro lado, la fruta madura es utilizada como agente diurético y para tratar la lepra y enfermedades del hígado. La flor de la planta es usada para aliviar inflamación catarral, y la raíz desecada se utilizó como febrífuga, purgante y para tratar el dolor de muelas.²⁵

2.2.3 Uso tradicional

El uso medicinal de la anona (*Annonaceae*) está dentro de las categorías de plantas medicinales utilizadas por los pueblos nativos para tratar afecciones como parasitarias e infecciosas.⁹ Las propiedades terapéuticas de las *Annonaceae* son usadas por 35 países, en México se usa las semillas como potente emético y catártico además de insecticida y bajo la forma de polvo es aplicada como loción en casos de parásitos presentes en la piel debido a las propiedades tóxicas que posee la semilla.²⁶

Las personas en Asia utilizan las hojas de *Annona reticulate* con el nombre común conocido la "chirimoya" para el tratamiento de infecciones, formación de forúnculos y úlcera en la piel. Por otro lado, la fruta en estado no maduro es usada para afecciones gastroenteritis (diarrea y la disentería), neumonía, dolor de muelas. En América del Sur la planta más conocida es la *Annona muricata* "guanábana", los pobladores utilizan esta planta para el tratamiento como analgésico de dolor de estómago, de huesos y en casos de parásitos. La anona tiene un alto contenido de azúcar, micronutrientes, minerales y metabolitos secundarios (fenólicos, alcaloides), siendo estos últimos que le acreditan las propiedades terapéuticas.²⁶

2.2.4 Descripción etnobotánica y distribución geográfica

La planta anona son arboles verdes pequeños y medianamente erectos, llegan alcanzar una altura entre 5-11 m, dependiendo del medio donde crecen y la especie, tienen la característica de ser grisáceas y tomentosas en estado no maduro, con el tiempo al madurar se tornan glabras; crecen en zonas cercanas en la Amazonia del Perú y Brasil; se ha extendido las áreas tropicales y subtropicales nativas de Centro y Sur América.²² En lugares como el Sur de China, Australia y África la fruta es muy consumida. En el Perú la anona está distribuida por Chanchamayo, Junín, La Libertad, Ucayali, Loreto, Ica Pasco, Puno y Cusco.²⁷

Las especies de anona tienen las características de adaptarse a distintas condiciones climáticas, generalmente crece en zonas húmedas y con altitudes entre 1000 a 1400 mm, pero presentan ser edáficas. La anona florece en los meses de agosto y setiembre, en la Amazonia central llega hasta diciembre, también en estaciones secas comprendiendo los meses de enero hasta julio. Por consiguiente, esta planta florece todo el año.²



Figura 1. *Anona mucosa* (Jacq.) Baill.²⁸

2.2.5 Taxonomía²⁸

Tabla 1. Taxonomía de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”

Reino: Plantae	Orden: Magnoliales
Subreino: Tracheobionta	Familia: Annonaceae
División: Angiospermae	Suborden: Magnoliales
Clase: Equisetopsida	Género: <i>Rollinia</i>
Subclase: Magnoliales	Especie: <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill

2.2.6 Familia Annonaceae

Las Annonaceae son de una familia del orden de las Magnoliales; está constituida por 29 géneros y 390 especies con distribución en las zonas tropicales y subtropicales en todo el mundo. Se caracterizan por ser utilizadas terapéuticamente debido a que los metabolitos secundarios se ubican en todas las partes de la planta.²⁹

2.2.7 Composición química

La composición química de la especie vegetal *Anona mucosa* (Jacq.) Baill es variada, pero un estudio realizado en Brasil demuestra mediante una cromatografía líquida de alta eficacia (CLAE) la presencia de flavonoides (orientina y rutina), alcaloides, sesquiterpenos y acetogeninas presentes en las hojas de la especie vegetal *Anona mucosa* (Jacq.) Baill.³⁰

Las hojas de anona poseen flavonoides los cuales proporcionan actividad antimicrobiana y antioxidante, siendo esta parte de la planta la de mayor concentración de estos metabolitos.³¹

2.2.8 Metabolitos de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”

La familia Annonaceae se caracteriza por presentar en su composición una gran variedad de metabolitos secundarios como: Cumarinas, flavonoides, alcaloides, sesquiterpenos, pero el metabolito de mayor relevancia son las acetogeninas.³²

2.2.9 Infección Bacteriana

Las infecciones son causadas por microorganismos unicelulares que crecen en diferentes temperaturas, pueden vivir en zonas frías y calientes sin alterar su estructura. Otras están presentes en el organismo del ser humano cumpliendo funciones fisiológicas, oportunistas, saprofitas. Por otro lado, existen bacterias que son patógenas para el ser humano. El grupo farmacológico usado para el tratamiento contra estos patógenos son los antibióticos.³³

2.2.10 Las bacterias

Las bacterias son microorganismos que proviene del reino procariota, suelen reproducirse a través de la fisión binaria, mediante la replicación de su ADN, generando el mismo genoma en cada célula hija. Presentan membrana celular y ribosomas donde se almacena el contenido genético.³⁴

Según la pared bacteriana se dividen en dos:

1. Gram positivos:

Son células que mediante la tinción Gram se tornara púrpura. La característica principal es la capa gruesa de peptidoglicano (mureina) que rodea la membrana

plasmática para proteger a las bacterias Gram positivas del entorno hostil en el que viven.³⁴

2.Gram negativos:

Son células que mediante la tinción Gram se tornara rojo. La diferencia con las Gram positivas esta posee una pared de peptidoglicano más delgada, la membrana es lipídica, esto da la propiedad de porosidad al momento de la tinción.³⁵

2.2.10.1 *Staphylococcus aureus*

Esta bacteria tiene la forma de cocos, pertenece a los Gram positivos, entre 0,5 a 1,5 μ de diámetro, se asocian en racimos de uvas. Estas bacterias inmóviles, con capacidad de ser anaerobias facultativas. Algunos de los *Staphylococcus* poseen enzimas capaces de producir catalasa y coagulasa. Este género está dividido en 32 especies, 16 de ellas se alojan en el ser humano, en la piel y mucosas, siendo las especies: *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus epidermidis* y el *Staphylococcus saprophyticus*, los demás se localizan en los animales.³⁶

2.2.10.1.1 Características

El *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) tienen un 70% de prevalencia en infecciones de tejidos blandos y la epidermis en niños.³⁷ La bacteria es inmóvil, tiene forma de coco y aparece en racimos, parejas o cadenas; su diámetro oscila de 0,8 a 1,5 micras; algunas cepas generan una cápsula externa mucoide ocasionando infecciones. El *Staphylococcus aureus* es anaerobio facultativo Gram positivo, pero algunas cepas viejas se tiñen como Gram negativo.³⁸

2.2.10.1.2 Patogenicidad

Presenta una patogenia compleja desarrollando resistencia a los antimicrobianos; la vancomicina ha sido utilizado en los últimos 50 años como la principal arma contra *Staphylococcus aureus*, significando que en la actualidad aparezca la cepa de MRSA tolerante a vancomicina, aumentando la mortalidad debido a la ineficacia del tratamiento.³⁹

El *Staphylococcus aureus* con sensibilidad reducida a vancomicina, se dividen:

1. *Staphylococcus aureus* intermedio a vancomicina
2. *Staphylococcus aureus* intermedio a vancomicina heterogénea
3. MRSA tolerante a vancomicina³⁹

2.2.10.1.3 Contaminación en alimentos

La intoxicación alimentaria por *Staphylococcus aureus*, se produce por la ingesta de enterotoxinas estafilocócicas y se ha vuelto la forma de contaminación de mayor frecuencia en Brasil. La intoxicación inicia cuando se tiene contacto con mucosas, áreas traumatizadas de la piel, esto permite que la bacteria ingrese a los tejidos adyacentes o al torrente sanguíneo.⁴⁰

2.2.10.1.4 Tratamiento

Se realiza un examen para determinar el tipo de *Staphylococcus aureus*, una vez identificado se selecciona un antibiótico, teniendo en cuenta la cepa, el lugar de la infección y además la sensibilidad de la bacteria al antibiótico.⁴¹

Los antibióticos empleados para esta bacteria: ⁴²

Tabla 2. Antibióticos usados para *Staphylococcus aureus*.⁴²

Antibióticos	CMI90
Amoxicilina / Ácido clavulánico	1 mg/L
Piperacilina / Tazobactam	2 mg/L
Cefazolina	2 mg/L
Cefuroxima	2 mg/L
Cefotaxima	4 mg/L
Ceftriaxona	4 mg/L
Cefepime	4 mg/L
Meropenem	0,12 mg/L
Ertapenem	0,12 mg/L
Ceftazidima	16 mg/L
Oxacilina	2 mg/L
Imipenem	0,03 mg/L

2.2.10.2 *Pseudomona aeruginosa*

Esta bacteria tiene la forma de bacilo gram negativo, su diámetro mide entre 0,5-1 μm a 1,5-5 μm , posee un flagelo que le permite su movilidad, es una bacteria aerobia facultativa. Se diferencia por su incapacidad de fermentar lactosa, a través de la oxidación de los azúcares obtiene su energía. Posee enzimas (proteasas), cuya finalidad es degradar a las proteínas inmunorreguladoras. La *Pseudomona aeruginosa*, se aloja en las mucosas de las vías respiratorias del ser humano produciendo una infección nosocomial e infección urinaria, además se suelen encontrar en los ambientes hospitalarios (mesas, quirófanos, camas, etc).⁴³

2.2.10.2.1 Características

Es un bacilo Gram negativo habita en agua, suelos y plantas, posee forma de bastones finos, tiene una longitud de 3 μ de largo a 1,0 μ de ancho, además de ser móvil debido a su flagelo polar, la bacteria es muy versátil y puede crecer a temperaturas de 42 °C (no se fermenta).⁴⁴

2.2.10.2.2 Patogenicidad

La *Pseudomona aeruginosa* posee varios mecanismos de multirresistencia, los cuales son:⁴⁵

- a. Bombas de expulsión
- b. Modificación del sitio blanco
- c. Disminución o ausencia de porinas
- d. Presencia de β - lactamasas (carbapenemasas)

El método de resistencia de mayor preocupación es la presencia de β - lactamasas (carbapenemasas). Las carbapenemasas hidrolizan e inactivan los carbapenémicos, antibióticos bactericidas de mayor espectro antibacteriano.⁴⁵

Se clasifican en 3 tipos:

1. **Clase A (serin proteasas):** Requieren la presencia de residuos de serina para hidrolizar carbapenémicos.⁴⁵
2. **Clase B (metalobetalactamasas):** Requieren presencia de Zinc para que puedan ejercer su efecto.⁴⁵
3. **Clase D (Oxacilinasas):** No requieren ningún cofactor y pueden hidrolizar diferentes grupos de β - lactámicos.⁴⁵

2.2.10.2.3 Contaminación en alimentos

Se encuentra con frecuencia en productos vegetales frescos, leche, carne y agua; la *Pseudomona aeruginosa* se encarga de deteriorar los alimentos y brotes alimentarios, además, es resistente a varios desinfectantes.⁴⁶

2.2.10.2.4 Tratamiento

Se inicia tratamiento con un β - lactámico y un aminoglucósido, entre ellos:⁴⁴

Tabla 3. Antibióticos usados para *Pseudomona aeruginosa* .⁴⁴

β - lactámicos	Aminoglucósidos
Piperacilina/Tazobactam	Amikacina
Ceftazidima	Gentamicina
Cefepime	Tobramicina
Meropenem	
Imipenem	
Aztreonam	

2.2.10.3 *Escherichia coli*

Esta bacteria tiene forma de bacilo Gram negativo, la pared celular se caracteriza por ser rígida y porosa cuya función es brindar protección y forma, está compuesta por lipopolisacáridos en el exterior y pequeños péptidos. Su membrana celular está constituida por lípidos, proteínas, además tiene flagelos para su movilidad. *Escherichia coli* es anaerobio facultativo que forma parte del microbiota intestinal.⁴⁷

2.2.10.3.1 Características

Escherichia Coli tiene forma de bacilo, forma parte de las gram negativo presente en el microbiota normal del colon humano; pero algunas de sus especies han logrado adaptar en diferentes lugares por factores de virulencia.⁴⁸

Existen diferentes especies: Producen diarreas *Escherichia coli enterotoxigénicas* (ETEC), *Escherichia. coli enteropatógenas* (EPEC), *Escherichia coli enteroagregativas* (EAggEC), *Escherichia coli enterohemorrágicas* (EHEC) y *Escherichia coli enteroinvasivas* (EIEC).⁴⁷

2.2.10.3.2 Patogenicidad

Escherichia coli enteropatógena: Se da una alteración de enterocitos por 2 mecanismos:⁴⁹

a) Primer mecanismo

- Adherencia inicial al enterocito: La bacteria se une a la célula a través del flagelo y el pili, este último, es codificado por 14 genes, forma enlaces disulfuro.⁴⁹
- Translocación de señales intracelulares: En la siguiente fase la bacteria inyecta al enterocito proteínas efectoras a través del sistema de secreción tipo III (SSTT), esto conlleva a la producción de la continuación de la infección. En su mayoría estas proteínas están codificadas en el “locus de la eliminación del enterocito”.⁴⁹
- Adherencia íntima bacteriana: La bacteria termina por ingresar la proteína Tir (receptor) el cual produce adherencia a la íntima bacteriana, este permite la formación del pedestal y la lesión intestinal.⁴⁹

b) Segundo mecanismo

- Polimerización: La bacteria una vez adherida en las células epiteliales, producirá un pedestal, está compuesta por actina, esta tiene por finalidad dañar las micro vellosidades, las que causan su disfuncionalidad.⁴⁹

2.2.10.3.3 Clasificación de *Escherichia coli*

- ***Escherichia coli* Enteroagregativa:** La bacteria se adhiere y coloniza la mucosa intestinal generando un efecto citotóxico; también se involucran plásmidos codificadores de gen AggR.⁴⁹
- ***Escherichia coli* Enterotoxigénica:** Se da por 2 mecanismos el primero por adhesión y el segundo por producción de toxinas.⁴⁹
- ***Escherichia coli* difusa – adherente:** Se asocia más a procesos diarreicos de tipo agudo expresadas por adhesinas afimbriales y fimbriales.⁴⁹
- ***Escherichia coli* enteroinvasiva:** Se asocia a diarrea acuosa con sangre moco y dolor abdominal; esto se debe a que ingresa por medio de adhesinas a células epiteliales del colon y además posee un plásmido de virulencia.⁴⁹

2.2.10.3.4 Contaminación de alimentos

La transmisión al hombre se da mediante el consumo de alimentos en mal estado y/o contaminados (carne cruda, poca cocida o por contaminación cruzada en la preparación de alimentos), también mediante la contaminación fecal en el agua.⁴⁹

Se han aislados *E. coli* productora de toxina Shiga en estanques, pozos, arroyos, etc; demostrando que puede sobrevivir durante meses en los recipientes de agua y estiércol.⁴⁹

2.2.10.3.5 Tratamiento

La cepa de *Escherichia coli* produce una o más toxinas Shiga (Stx1, Stx2) siendo el principal factor de patogenicidad.⁵⁰

Tabla 4. Antibióticos usados para *Escherichia coli*.⁵⁰

Antibióticos	Características
Sulfametoxazol / Trimetoprima Ciprofloxacino	Generan la lisis de la célula bacteriana, además pueden aumentar toxina Shiga Libres (Stx) en el lumen del intestino, dejando a la toxina disponible para una absorción sistémica. El efecto se pronuncia más. ⁵⁰
Ampicilina Cefaclor Ceftazidima Imipenem	Estos fármacos van a interferir con la síntesis del ADN bacteriano; pero, también están los medicamentos que actúan en la producción de Stx1 y Stx2. ⁵⁰

2.2.11 Efecto antimicrobiano

El efecto antimicrobiano tiene la capacidad de inhibir o destruir la acción, replicación o proliferación de estos patógenos.⁵¹

2.2.12 Antibióticos

Los antibióticos son medicamentos contra las infecciones bacterianas que dificultan su proliferación; su administración puede ser tópica, oral o intravenosa. Estos fármacos contrarrestan ciertas infecciones bacterianas como amigdalitis e infecciones urinarias.⁵²

Los antibióticos actúan de dos maneras ellos son:

1. **Bactericidas:** En este grupo se encuentran los β - lactámicos, aminoglucósidos, nitrofurantoinas, quinolonas; actúan generando la muerte del microorganismo responsable de la infección.⁵³
2. **Bacteriostáticos:** Actúan inhibiendo el crecimiento bacteriano sin eliminar por completo al microorganismo dejando posibilidad de una reinfección.⁵³

2.2.12.1 Los lugares de acción de los antibióticos son:

- a. **Inhibición de la pared bacteriana:** Los β - lactámicos inhiben en la síntesis de este en su última etapa, considerándolos fármacos bactericidas de acción lenta. En relación el grupo se encuentran:⁵³
- b. **Inhibición de replicación de ADN:** Actúan inhibiendo las topoisomerasas, enzimas que catalizan el enrollamiento del DNA cromosómico. En este grupo se encuentran las Quinolonas.⁵³
 - Penicilinas
 - Cefalosporinas
 - Monobactámicos
 - Carbapenems
 - Glicopéptidos
- c. **Inhibición de síntesis de proteínas:** Los aminoglucósidos se adhieren a la subunidad 30s del ribosoma (irreversible) interfiriendo con la lectura genética provocando un bloqueo de síntesis proteica. En este grupo se encuentran:⁵³
 - Macrólidos
 - Lincosamidas
 - Streptograminas
 - Oxazolidinonas
- d. **Inhibición de síntesis de ácido fólico:** Actúa alterando la síntesis de ácido fólico, teniendo una repercusión sobre la síntesis nucleotídica prosiguiendo con la inhibición del crecimiento bacteriano. En este grupo se encuentran:⁵⁴
 - Sulfonamidas
 - Trimetoprim / sulfametoxazol

2.2.13 Antisépticos

Son sustancias utilizadas bajo la forma tópica, sobre la piel, mucosas y heridas, con la finalidad de destruir microorganismos. El tipo de antiséptico dependerá según la aplicación que se desee lograr.⁵⁵

Principales antisépticos son:

2.2.13.1 Clorhexidina

Es una sustancia orgánica antiséptico y fungicida, posee dos anillos, clorofenil y biguanidas, todas estas forman una cadena decametileno. Ejerce su acción bactericida sobre Gram positivos y gram negativos, hongos y virus. Su acción farmacológica; según su concentración baja produce una inhibición de enzimas del espacio periplásmico y una destrucción de la membrana del patógeno. A dosis altas produce aceleración de proteínas y ácidos nucleicos.^{56,57,58}

2.2.12.1.1 Mecanismo de acción

Desestabiliza y penetra la membrana celular bacteriana, inhibe la utilización de oxígeno, ocasionando disminución de ATP, además precipita citoplasma. Su efecto bacteriostático se da en bajas dosis y actúa reduciendo el equilibrio osmótico de la bacteria. En altas concentraciones se da un efecto bactericida por precipitación de ácidos nucleicos y proteínas.^{60, 61}

- **Farmacocinética**

La clorhexidina tiene una absorción mínima a través de la piel, pero permanece su efecto antibacteriano por varias horas. En caso de absorción sistémica se elimina de manera renal o por la bilis; la dosis ingerida se elimina al 90%.⁶¹

- **Espectro antibacteriano**

Espectro antibacteriano de alta susceptibilidad:⁶⁰

- Cándida albicas.
- Estreptococos.
- Estafilococos.
- *Escherichia coli*.
- Salmonellas.
- Bacterias anaerobias.

Especto antibacteriano de baja susceptibilidad: ⁶⁰

- Pseudomonas
- Klebsiella

- Cocos Gram negativos

2.2.14 Definición de términos:

2.2.14.1 Gel:

Son formas farmacéuticas en suspensión líquida compuesta por pequeñas partículas, cuya propiedad en reposo queda en estado semisólido debido a la presencia de agentes gelificantes apropiados.^{59,62}

Clasificación de los geles:

- Lipófilos: Son bases compuestas porque tienen afinidad por los lípidos como la parafina líquidas con polietileno, aceites grasos gelificados con sílice coloidal.⁶²
- Hidrófilos: Son bases que tienen afinidad por el propilenglicol agua, glicerol, mediante de los agentes gelificantes indicados, especialmente el almidón, derivados de la celulosa, carbómeros y silicatos de magnesio y aluminio.⁶²

2.2.13.2 Extractos:

Son preparados de consistencia líquida conseguidas de tejidos vegetales o animales. Generalmente para el preparado de un extracto se debe usar solventes cuya afinidad permita la extracción de los metabolitos secundarios. El ensayo preliminar determinara la presencia de estos compuestos:⁶³

1. Extracto glicólico: Se utiliza glicerina líquida o propilenglicol para extraer principios activos de una planta.⁶³
2. Extracto hidroalcohólico o tinturas: El alcohol etílico se utiliza frecuentemente para extraer principios activos de la especie vegetal.⁶³
3. Extracto oleoso: Se obtienen al utilizar aceite vegetal para macerar una planta.⁶³

2.3 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS:

2.3.1 Hipótesis General:

El gel a base de extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” presenta efecto antibacteriano frente a las cepas de colección americana de cultivos.

2.3.2 Hipótesis Específicos:

1. Tendrá efecto antibacteriano el gel a base del extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.
2. Tendrá efecto antibacteriano el gel a base del extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Pseudomona aeruginosa* ATCC 9027.
3. Tendrá efecto antibacteriano el gel a base de extracto de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Escherichia coli* ATCC 8739.
4. Existirá diferencias entre las concentraciones de los geles a base del extracto de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” al 0,50; 0,25 y 0,15%.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

Hipotético deductivo: A través de la hipótesis, para conseguir las características de las conclusiones, para aplicar experimentalmente.⁶⁴

3.2. ENFOQUE INVESTIGATIVO

Cuantitativo: Mediante la estadística con el objetivo de procesar e interpretar los Resultados obtenidos.⁶⁴

3.3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El tipo de investigación (Básica): Se denomina básica, debido que para los hallazgos de resultados en nuestra investigación busca ampliar la información y la comprensión del objeto de estudio ^{64, 65}

Transversal: Este estudio determina los resultados y se recabaron en un solo momento.⁶⁴

Análítico: Este estudio tiene como objetivo evaluar una presunta relación causal entre un factor. ⁶⁵

3.4. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Experimental: Es de enfoque científico y tiene por finalidad manipular una variable y medir sus efectos en la otra variable. ⁶⁵

3.5. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

Población: Plantas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”

Muestra: 2 Kg de hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”

Muestreo: La muestra procedente de la ciudad de Chanchamayo – Región Junín, su proceso de translación cumplió las condiciones excelentes para su preservación hasta la elaboración del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”.

Además, para este estudio se utilizaron: Cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomona aeruginosa* ATCC 9027 y *Escherichia coli* ATCC 8739. (ver anexo 1)

3.6. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

3.6.1 Variable dependiente:

Variable 2: Sensibilidad de las bacterias *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomona aeruginosa* ATCC 9027 y *Escherichia coli* ATCC 8739.

Definición operacional: Se determinará si las bacterias seleccionadas son sensibles a diferentes concentraciones del gel de extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”.

Dimensiones de las variables:

Dimensión 1: Cepas ATCC de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*.

Definición operacional: Se estableció la medición del diámetro de los halos de inhibición constituido por cada cepa, los resultados de las medidas se anotaron en el formato de recopilación de datos obtenida del Manual de procedimiento para la realizar las pruebas de sensibilidad antimicrobiana.

Tabla 5. Matriz operacional de la variable dependiente

Dimensión	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa (Niveles o rangos)
Cepas de ATCC de <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomona aeruginosa</i> y <i>Escherichia coli</i> .	Crecimiento microbiano de la cepa.	NOMINAL	Cuantitativa

3.6.2 Variable independiente:

Variable 1: El efecto antibacteriano del gel de extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”

Definición Operacional: Se determinó el efecto antibacteriano extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill, en concentraciones de 0,50; 0,25 y 0,15%.

Dimensiones de las variables:

Dimensión 1: Disco de sensibilidad

Definición operacional:

En la técnica de difusión se utilizaron discos estériles estándar de 6 mm donde se impregna las concentraciones obtenidas del gel del extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”, luego se colocaron sobre el entorno del medio de cultivo, previamente inoculado en su superficie con una suspensión de cepas de microorganismos ATCC seleccionados. Para determinar los microorganismos sensibles y resistentes mediante los halos de inhibición.

Tabla 6

Matriz operacional de la variable independiente

Dimensión	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa (Niveles o rangos)
Disco sensibilidad	Diámetro de halo de inhibición en milímetros.	Razón	Diámetro en mm

3.7. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.7.1. Técnica

Observacional, se usó la visión directa, mediante la guía de observación, esta indicaba el uso de un calibrador, se midió discos de difusión mediante los halos inhibitorios obteniendo el diámetro que se formaron, se anotaron en el formato de recolección de datos tomada de Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco por difusión. **(Ver anexo 2)**

3.8. MATERIALES, SOLVENTES Y REACTIVOS

3.8.1. Material Biológico o especie vegetal

Gel del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”

3.8.2. Material microbiológico

- Cepa de *Escherichia coli* ATCC 8739
- Cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538
- Cepa de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027

3.8.3. Material químico

3.8.3.1. Solventes químicos:

- Agua destilada
- Metanol Q.P. Merck
- Etanol 70° Alkofarma
- Cloroformo Q.P. Merck
- N-butanol Q.P Merck
- Acetato de etilo Q.P Merck
- Acetona Q.P Merck
- Benceno Q.P Merck
- Éter etílico Q.P Merck
- Éter de petróleo Q.P Merck
- Hexano Q.P Merck

3.8.3.2. Reactivos químicos:

- Reactivo de Tricloruro férrico (AlCl_3)
- Reactivo de Sonneschein
- Reactivo de Salkowski
- Reactivo de Dragendorff
- Reactivo de Liebermann-Bouchard
- Reactivo de Mayer
- Reactivo de Molisch
- Reactivo de Popoff
- Reactivo de Shinoda
- Reactivo de Wagner
- Reactivos de Fehling A y B
- Reactivo de Tricloruro de aluminio 1%

3.8.4. Material para la preparación de medios de cultivo y el gel

- Eutanol G marca Hexa Química

- Trietanolamina marca Hexa Química
- Luviset 360-LB marca Hexa Química
- Dehyton Ke marca Hexa Química
- Caldo Mueller Hilton marca Condalab
- Mueller Hilton Agar marca Condalab

3.8.5. Materiales de laboratorio

- Beacker 100 y 250 mL, marca pyrex
- Gotero de plástico
- Pipetas de vidrio 5 y 10 mL
- Propipeta de goma
- Mortero y pilón de porcelana
- Espátula de metal
- Bagueta de vidrio
- Tubos de ensayo de vidrio 13 x 100 mL
- Embudos de vidrio Pyrex
- Gradilla de metal
- Escala de Mac Farland
- Soporte Universal
- Vernier Stanley
- Pinza de metal
- Placas Petri
- Guantes 7 ½
- Mandil descartable
- Mechero, marca bunsen
- Hisopos estériles marca Alkhofar
- pH Metro Digital PH.MvTemp

3.8.6. Equipos

- Balanza Semi - analítica de marca Sartorius (serie 25955357)
- Balanza analítica de marca Sartorius (serie 17503114)
- Estufa de marca Memmert
- Espectrofotómetro UV/VIS Génesis 10
- Espectrofotómetro Hewlett Packard 8453

- Autoclave marca Labtron
- Baño María marca Biobase

3.9. MÉTODOS

3.9.1 Recolección y transporte de la especie vegetal

La especie vegetal fue recolectada en la selva central del Perú con una altitud de 700 a 1,930 m.s.n.m; en el departamento de Junín, Provincia de Chanchamayo; se seleccionó la muestra una cantidad de 2 kg aproximadamente de hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”, luego se procedió a envolver en papel kraft y se embolsó en cajas de cartón con su rotulo, se trasladó a la ciudad de Lima en el Centro de Investigación Farmacéutica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener. Para realizar la taxonomía de la planta, una muestra se llevó a consultoría botánica. **(Ver anexo 3).**

3.9.2 Elaboración del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.)

Baill “anona”

3.9.2.1 Desecación

Luego de la recolección, las hojas de la especie vegetal se lavaron y se dejó secar en temperatura ambiente durante 24 horas, en el Centro de Investigación Farmacéutica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener. Luego se lleva la muestra a la estufa a una temperatura de 40°C. ⁶² **(Ver anexo 4).**

3.9.2.2 Maceración

Las hojas seleccionadas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” fueron colocadas en un frasco de vidrio, cuyo tamaño era adecuado para almacenar las hojas, se le agrego etanol de 70°, continuación el frasco fue cerrado herméticamente y se forro con papel kraft. Se agito diariamente en un periodo de 7 días. ⁶² **(Ver anexo 4)**

3.9.2.3 Filtración y secado

Completado el periodo, se procedió a realizar el filtrado, mediante un sistema de filtración, la muestra del extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa*

(Jacq.) Baill “anona” fue llevada nuevamente a la estufa a temperatura 40 °C, se obtuvo el extracto seco de la muestra, luego se transvaso a un frasco ámbar y se rotulo. ⁶² (Ver anexo 4)

3.9.3 Prueba de solubilidad del extracto de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.)

Baill “anona”.

Se seleccionaron tubos de ensayo, se ubicaron cuidadosamente sobre una gradilla, se colocó 25 mg del extracto vegetal y se procedió agregar 1mL de los solventes de diferente polaridad. (Ver anexo 5)

3.9.4 Análisis cualitativo pre-liminar del extracto etanólico de las hojas de

***Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”.**

Para determinar la presencia de metabolitos primarios y secundarios, se realizó el análisis cualitativo preliminar, según Lock de Ugaz ⁶⁶. En el cual consistía en la formación de precipitados y coloración en las reacciones. Para su realización se usó 25 mg del extracto de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” disuelto en etanol. (Ver anexo 6).

3.9.5 Elaboración del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia*

***mucosa* (Jacq.) Baill “anona”**

Para la preparación del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” se realizó en concentraciones de 0,50 %; 0,25% y 0,15%.

- **Proceso de preparación del gel:** Se colocó en un recipiente 88,44 g de extracto para una concentración de 0,50 %, se agregó 12 mL de glicerina, eutanol 1g, acrylate 12g y agua destilada c.s.p. para un volumen final de 200 mL, se agito enérgicamente con una bagueta hasta dispersión completa. Después se agregó cantidad pequeña (gota) la base gelificante (trietanolamina) hasta alcanzar a un pH neutro. Se registró las características del gel. (Ver anexo 7)
 - Gel Extracto 0,50 %
 - Gel Extracto 0,25 %
 - Gel Extracto 0,15 %

3.9.6 Estudio microbiológico

Se realizó en la Universidad Peruana Cayetano Heredia en el área de Microbiología.
(Ver anexo 8)

3.9.6.1. Preparación del Agar Mueller Hinton

Se destinó para la preparación del agar Mueller Hinton, se realizó los cálculos para su preparación, según las instrucciones especificadas por el fabricante, se procedió a pesar el agar Mueller Hinton, se colocó la cantidad pesada en un frasco, luego se agregó el agua destilada hasta obtener una solución. Después se colocó la cinta indicadora de esterilización. El medio de cultivo fue autoclavado a 121°C, durante 20 minutos, transcurrido el periodo, se trasladó y dejó enfriar en temperatura de 35-40°C en baño María.

3.9.6.2 Preparación de las cepas

3.9.6.2.1 Obtención de las cepas *Escherichia coli* ATCC 8739, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027

Para la obtención de las cepas *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 y *Escherichia coli* ATCC 8739 se realizó en el área de microbiología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

3.9.6.2.2 Activación de las cepas *Escherichia coli* ATCC 8739, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027

Se realizó el proceso de activación de las cepas, fueron sembradas en tubos que contenían 2 ml de caldo nutritivo Mueller Hilton e incubadas a 37°C durante 18 h, se logró observar crecimiento típico de las colonias bacterianas.⁶⁷

3.9.6.2.3 Preparación del Inóculo

Los cultivos fueron ajustados a una turbidez de 0,5 (escala de McFarland), medido por un nefelómetro. Luego se tomó 1 mL de dicha dilución y se esparció sobre las placas Petri (Método de incorporación), se vertió 12 a 15 mL del medio agar Mueller Hilton, mediante movimientos circulares sobre una superficie lisa y horizontal, en sentido de izquierda a derecha, atrás a adelante hasta lograr una

incorporación del inóculo con el medio en una temperatura 50-55°C, se deja que se solidifique. ⁶⁷ **(Ver anexo 9)**

3.9.6.2.4 Prueba de sensibilidad antibiótica de los geles del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”

Se efectuó la siembra en las placas Petri con Agar Mueller Hilton previamente solidificadas. En cada placa se colocaron los sensidiscos estériles 6 mm, inoculados con las muestras: 100 µ de una solución de 1 mg/mL de solución salina como control negativo, 100 µ de Clorhexidina (0,5 %) al 3,12 mg/disco como control positivo y 100 µ a las muestras de 0,50; 0,25 y 0,15 %, mediante el método Kirby-Bauer, las placas se incubaron durante 24 h. ⁶⁸

Concluido el tiempo se procedió a medir los halos de inhibición producidos por las soluciones de estudio con ayuda del instrumento Vernier marca Baker. **(Ver anexo 10)**

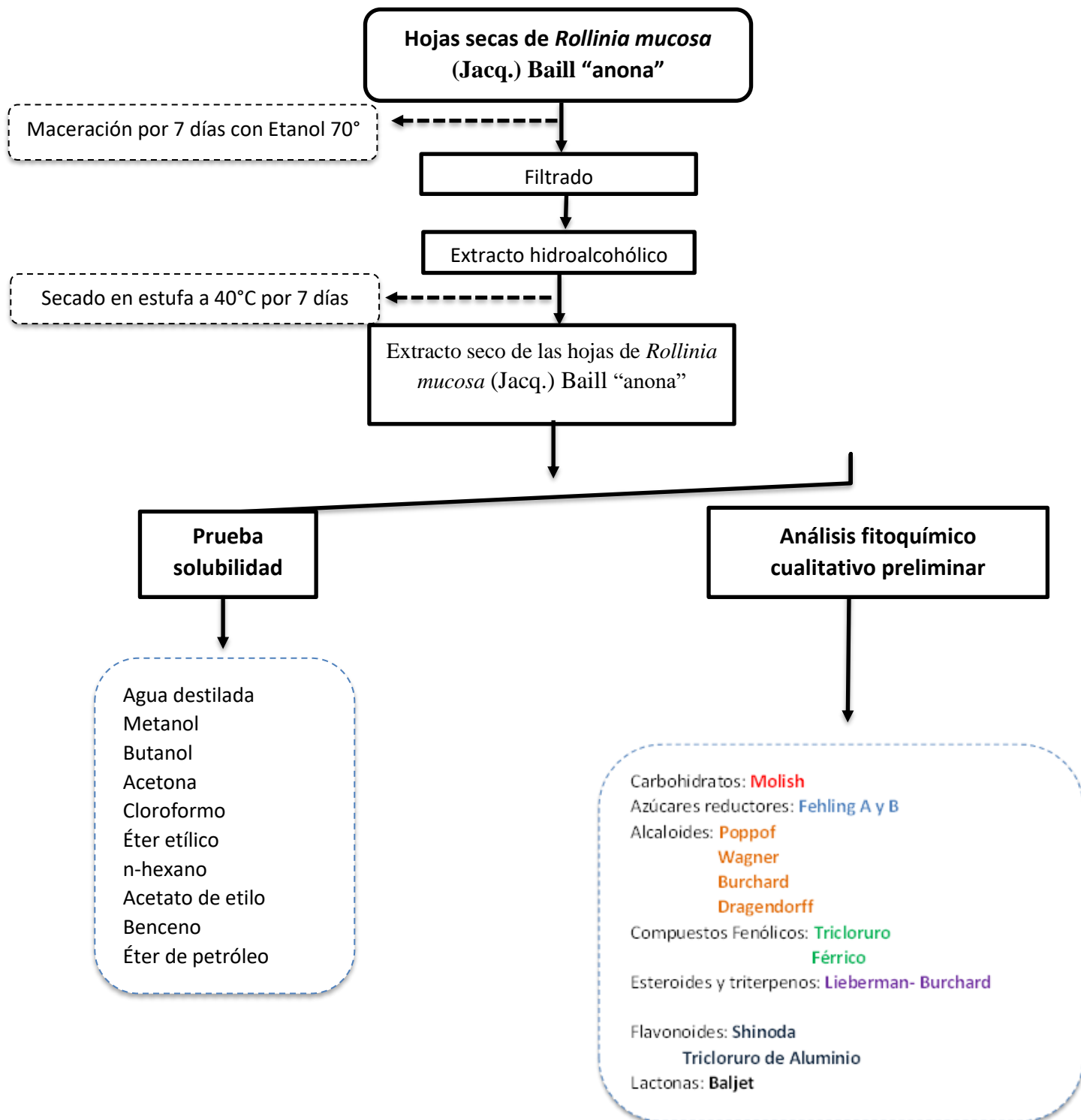


Figura 2.

Procedimientos del Análisis fitoquímico cualitativo preliminar y prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”

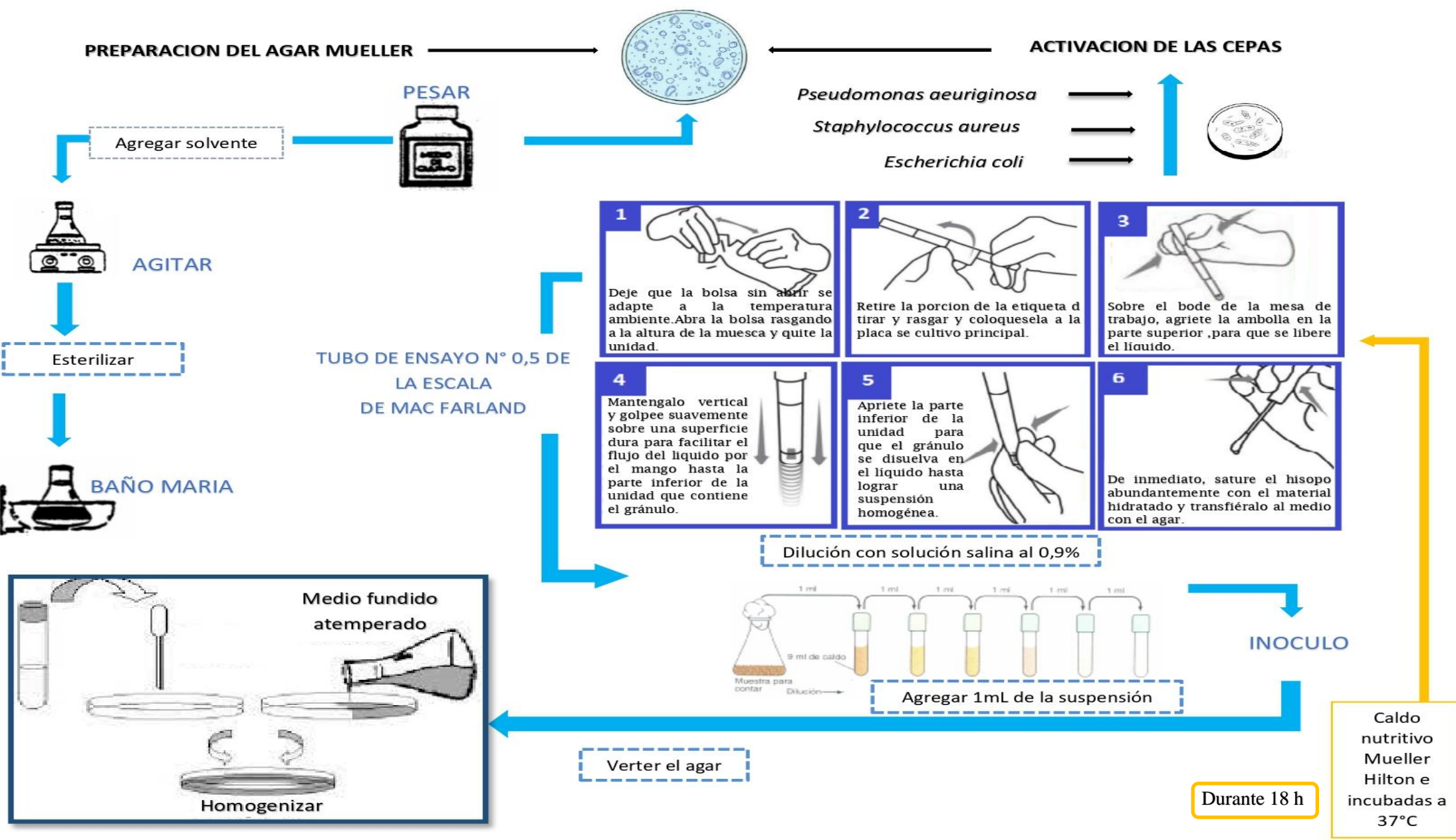


Figura 3. Estudio microbiológico de los geles en diferentes concentraciones de 0,50; 0,25 y 0,15% del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”.

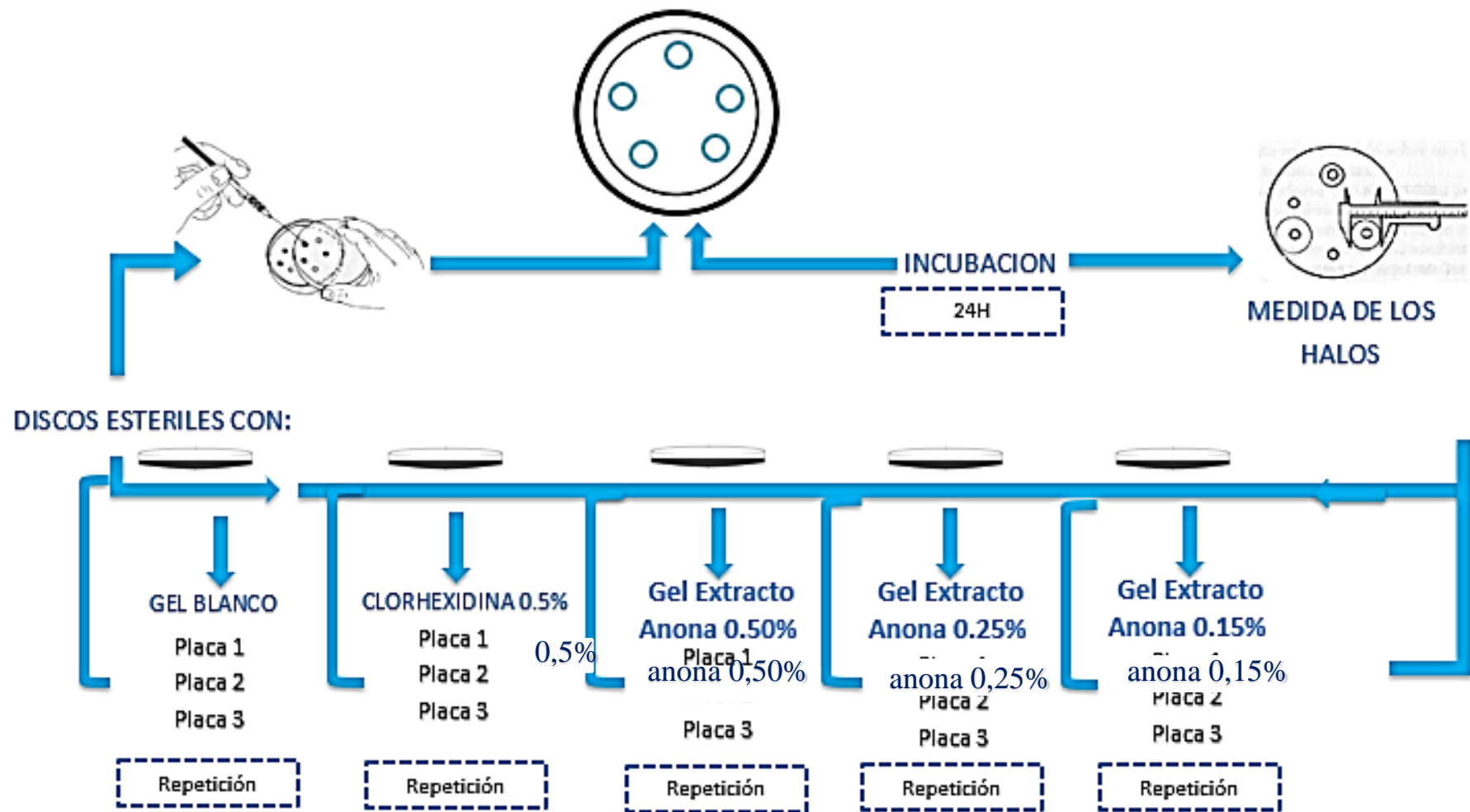


Figura 4.

Prueba de sensibilidad antibiótica de los gels en concentraciones de 0,50; 0,25 y 0,15% del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Bill “anona”.

3.10. Validación

La validación del instrumento se realizó por el juicio de 3 especialistas en el tema. (Ver anexo 11).

3.11. Confiabilidad

El modelo de instrumento utilizado para la recolección de datos fue tomado del Instituto Nacional de Salud (INS) del Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco por difusión.

3.12. Procesamiento y análisis de datos

La obtención de los datos fue mediante el Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana, por el método de disco por difusión con la finalidad de obtener los resultados en la determinación del efecto antibacteriano del gel de extracto de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomona aeruginosa* ATCC 9027 y *Escherichia coli* ATCC 8739.

Se utilizó los siguientes programas estadísticos: Se utilizó la plataforma Excel 2016, para los datos recolectados de la investigación, el SPSS IM20 se empleó para el análisis estadístico, para establecer el modelo estadístico se utilizó ANOVA y R-Studio.

3.13. Aspectos éticos

Para proceder con la investigación se coordinó y se solicitó la autorización con el Laboratorio Clínico y microbiológico de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Por otro lado, también se realizó la solicitud de la autorización del Centro de Investigación Farmacéutica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener para nuestra la investigación efecto antibacteriano del gel de extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

4.1.1. Análisis descriptivo de resultados

Los análisis realizados para la obtención de resultados fueron:

- Prueba de solubilidad
- Análisis cualitativo pre-liminar del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”.
- Efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.
- Efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027.
- Efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Escherichia coli* ATCC 8739.
- Concentraciones de los geles a base del extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” que presenta mayor efecto antibacteriano frente a las cepas de prueba.

4.1.1.1. Estudio Experimental

4.1.1.1.1 Estudio Microbiológico

Se realizó la determinación de efecto antibacteriano mediante el método de difusión en agar frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 y *Escherichia coli* ATCC 8739 frente al gel de extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” a tres concentraciones 0,50; 0,25 y 0,15%. Se utilizó clorhexidina 0,5% como grupo control positivo y gel en blanco como grupo control negativo.

Efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.

Tabla 7. Promedio de diámetros de halos de inhibición (mm) de los geles formulados en diferentes concentraciones (0,50; 0,25 y 0,15%) comparadas con el control positivo (clorhexidina 0,5%) en la cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

BACTERIA	ANTIMICROBIANO	CONTE NIDO DEL DISCO	DISCO/DIAMETRO mm				
			Repetición 1	Repetición 2	Repetición 3	Promedio	D.E
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	Gel blanco (control negativo)		0	0	0	0,00	0,00
	Gel a base del extracto etanólico de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona”	0,50%	47	46	47	46,67	0,58
		0,25%	41	40	41	40,67	0,58
		0,15%	34	33	33	33,33	0,58
	Clorhexidina (control positivo)	0,5%	40	41	41	40,67	0,58

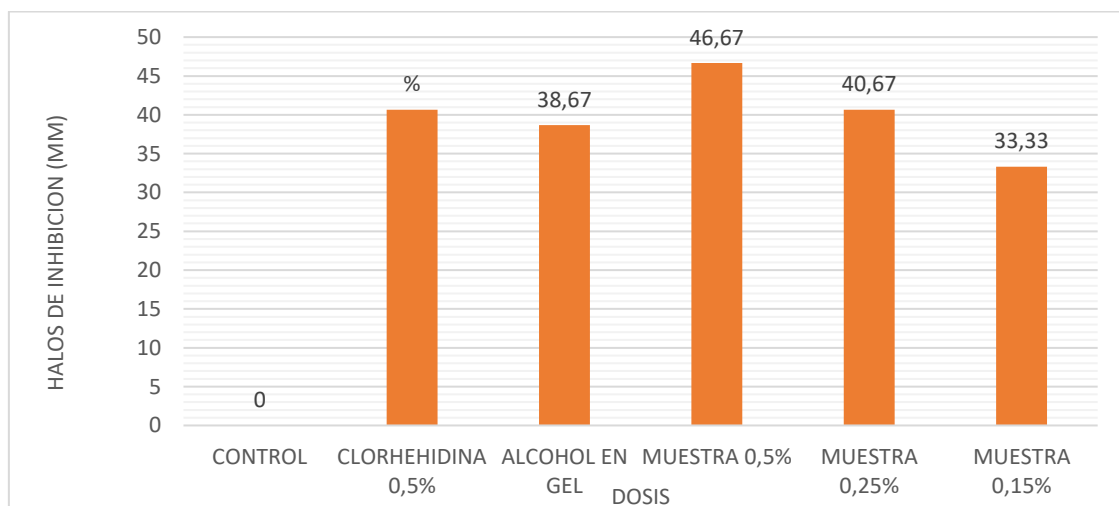


Figura 5. Porcentaje promedio de inhibición de crecimiento bacteriano según el diámetro de los discos a base del gel del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.

En la **tabla 7** y **figura 5**. Se observa que el promedio del diámetro de halos de inhibición de la muestra al 0,50% es de 46,67 % mostrando un mejor promedio que la clorhexidina que muestra un promedio de 40,67%.

Efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027.

Tabla 8. Promedio de diámetros de halos de inhibición (mm) de los geles formulados en diferentes concentraciones (0,50; 0,25 y 0,15%) comparadas con el control positivo (clorhexidina 0,5%) en la cepa *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027

BACTERIA	ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DISCO/DIAMETRO mm				D.E
			Repetición 1	Repetición 2	Repetición 3	Promedio	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	Gel blanco (control negativo)		0	0	0	0,00	0,00
	Gel a base del extracto etanólico de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona”	0,50%	38	36	36	36,67	1,15
		0,25%	30	30	29	29,67	0,58
		0,15%	23	24	24	23,67	0,58
	Clorhexidina (control positivo)	0,5%	33	34	34	33,67	0,58

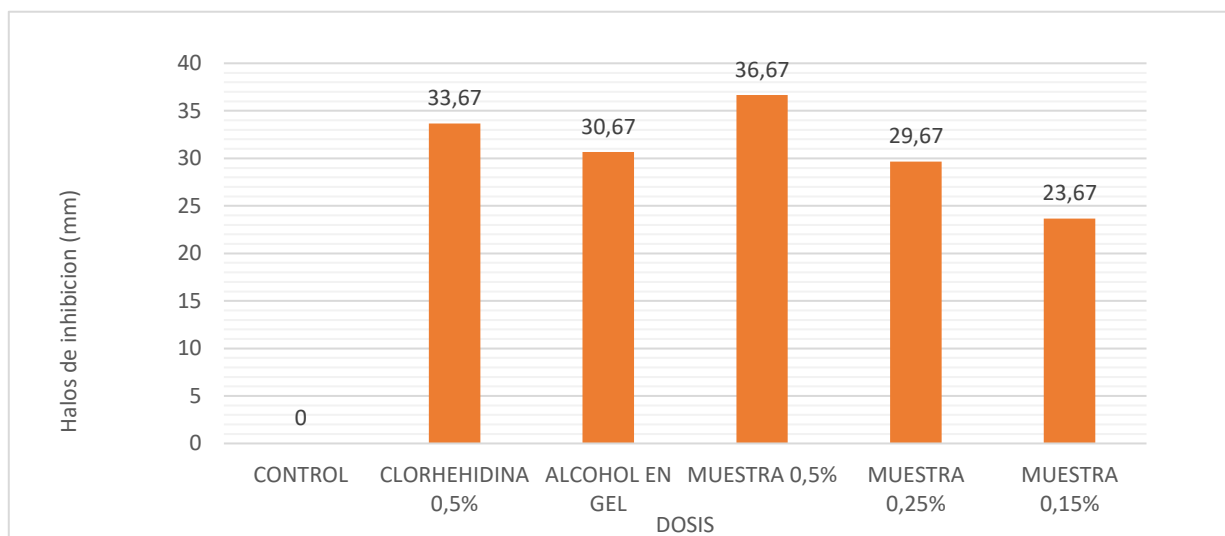


Figura 6. Porcentaje promedio de inhibición de crecimiento bacteriano según el diámetro de los discos a base del gel del extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027.

En la **tabla 8** y figura 6. Se observa que el promedio del diámetro de halos de inhibición de la muestra al 0,50% es de 36,67% mostrando un mejor promedio que la clorhexidina que muestra un promedio de 33,67%.

Efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Escherichia coli* ATCC 8739.

Tabla 9. Promedio de diámetros de halos de inhibición (mm) de los geles formulados en diferentes concentraciones (0,50; 0,25 y 0,15%) comparadas con el control positivo (clorhexidina 0,5%) en la cepa *Escherichia coli* ATCC 8739

BACTERIA	ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DISCO/DIAMETRO mm				
			Repetición 1	Repetición 2	Repetición 3	Promedio	D.E
<i>Escherichia coli</i> . ATCC 8739	Gel blanco (control negativo)		0	0	0	0,00	0,00
	Gel a base del extracto etanólico de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona”	0,50%	31	29	32	30,67	1,53
		0,25%	25	26	26	25,67	0,58
		0,15%	21	20	21	20,67	0,58
	Clorhexidina (control positivo)	0,5%	27	28	28	27,67	0,58

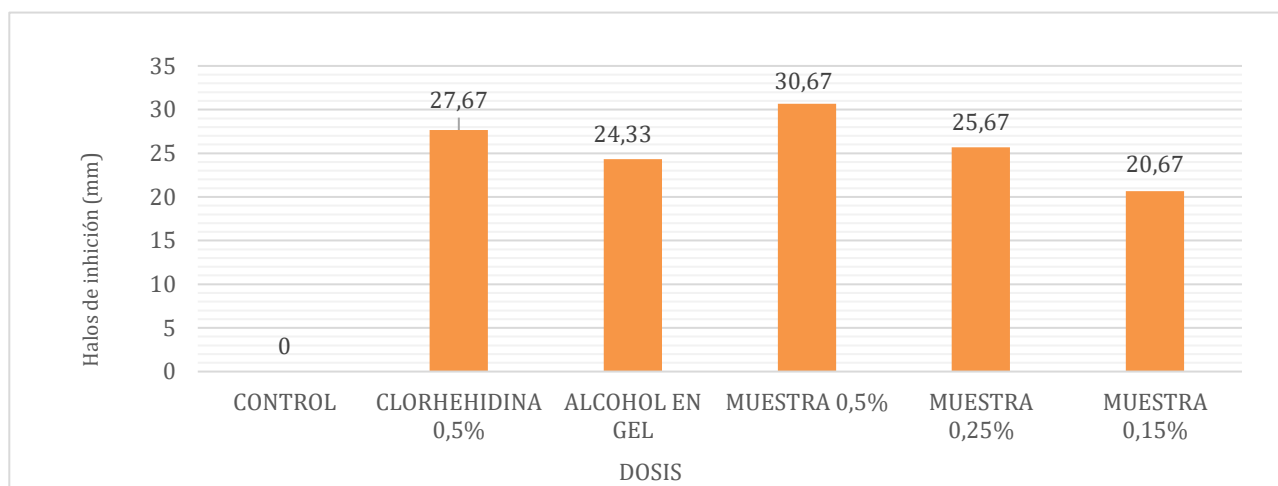


Figura 7. Promedio de halos de inhibición del crecimiento bacteriano según el diámetro en los discos a base del gel del extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente *Escherichia coli* ATCC 8739.

En la **tabla 9** y figura 7. Se observa que el promedio del diámetro de halos de inhibición de la muestra de 0,50% es de 30,67% mostrando un mejor promedio que la clorhexidina que muestra un promedio de 27,67%.

- **Comparación del efecto antibacteriano del gel del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” de las diferentes concentraciones (0,50; 0,25 y 0,15 %).**

Tabla 10. Promedio de diámetros de halos de inhibición (mm) de los gels de extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq) Baill “anona” en diferentes concentraciones (0,50; 0,25 y 0,15 %) frente de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa* y *Escherichia coli*.

CEPAS	MUESTRA 0,50%	MUESTRA 0,25%	MUESTRA 0,15%
<i>Escherichia coli</i>	30,67	25,67	20,67
<i>Staphylococcus aureus</i>	46,67	40,67	33,33
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	36,67	29,67	23,67

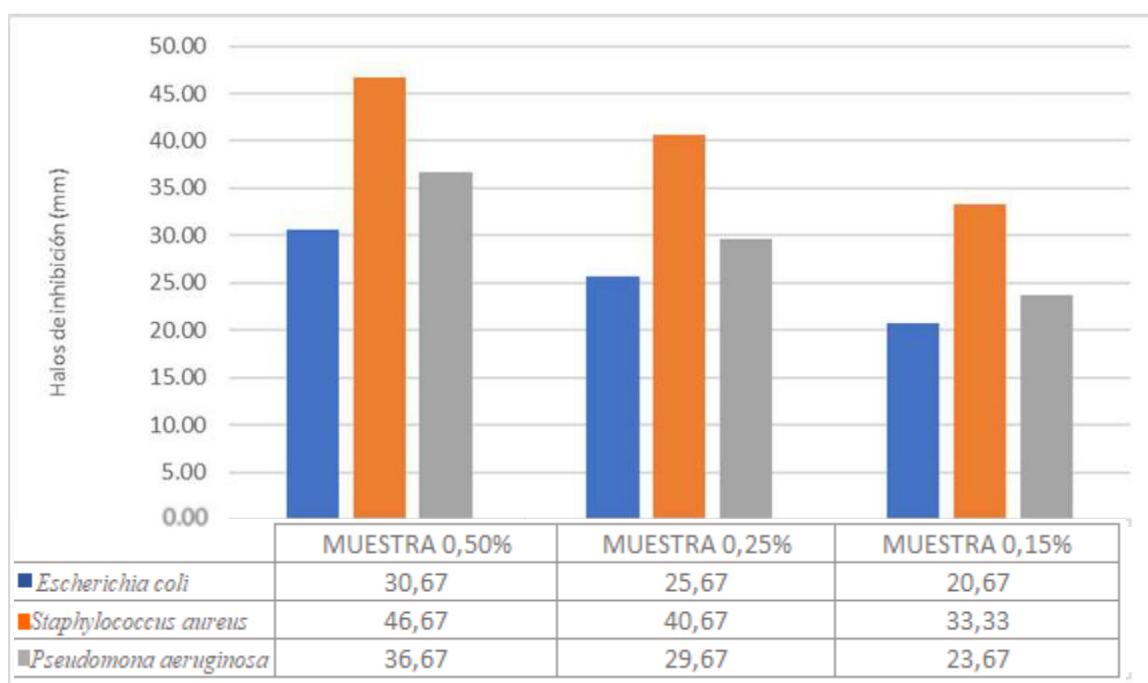


Figura 8.

Promedio de halos de inhibición del crecimiento bacteriano de los gels a concentraciones de 0,50; 0,25 y 0,15% frente a cepas de colección americana de cultivo.

En la **tabla 10** y **figura 8**. Se observa que el promedio del diámetro de halos de inhibición muestra que a la concentración de 0,50% presenta mayor efecto antibacteriano frente a *Staphylococcus aureus* con un promedio de 46,67%, siguiendo con *Pseudomona aeruginosa* con un promedio de 36,67% y finalmente con *Escherichia coli* con un promedio de 30,67%.

4.1.2 Prueba de hipótesis (Si aplica)

- **Efecto antibacteriano del gel del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 6538**

Tabla 11. Prueba de Análisis de varianza (ANOVA) de los promedios de halos de inhibición (mm) de los geles de extracto de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” en diferentes concentraciones (0,50; 0,25 y 0,15%) frente de *Staphylococcus aureus*.

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	4274.666667	5	854.9333333	3077.76	0.00	3.11
Dentro de los grupos	3.333333333	12	0.277777778			
Total	4278	17				

En la **tabla 11** se puede apreciar que a un nivel de confianza de 95 %, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna, debido al $p < 0,05$, por lo tanto, se confirma la diferencia entre los grupos de estudio y se procede a realizar un análisis de comparaciones múltiples utilizando el estadístico Tukey.

La prueba Tukey HSD (Diferencia Honestamente Significativa) se utiliza para ver diferencias entre grupos, en este caso con el grupo control positivo (clorhexidina), obteniendo como resultado 1,15.

HSD	1.15 (Valor de Tukey, Los valores mayores sin importar el signo son los que hacen la diferencia.
------------	---

	CONTROL	CLORHEXIDINA 0,05%	MUESTRA 0,50%	MUESTRA 0,25%	MUESTRA 0,15%
CONTROL		40,67	46,67	40,67	33,33

Diferencia de medias de los halos de inhibición con respecto al control negativo, donde se puede observar que la mayor diferencia se observa en la muestra 0,50%.

- **Efecto antibacteriano del gel del extracto etanólicos de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Pseudomona aeruginosa* ATCC 9027.**

Tabla 12. Análisis de varianza (ANOVA) de los promedios de halos de inhibición (mm) de los geles de extracto de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” en diferentes concentraciones (0,50; 0,25 y 0,15 %) frente *Pseudomona aeruginosa*.

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	2666.277778	5	533.2555556	1199.83	0.00	3.11
Dentro de los grupos	5.333333333	12	0.444444444			
Total	2671.611111	17				

En la **tabla 12** se puede apreciar que a un nivel de confianza de 95 %, rechaza la hipótesis nula y acepta la hipótesis alterna, debido al $p < 0,05$, por lo tanto, se confirma la diferencia entre los grupos de estudio y se procede a realizar un análisis de comparaciones múltiples utilizando el estadístico Tukey.

La prueba Tukey HSD (Diferencia Honestamente Significativa) se utiliza para ver diferencias entre grupos, en este caso con el grupo control positivo (clorhexidina), obteniendo como resultado 1,45.

HSD	1.45 (Valor de Tukey, Los valores mayores sin importar el signo son los que hacen la diferencia.
------------	---

	CONTROL	CLORHEHIDINA 0,05%	MUESTRA 0,50%	MUESTRA 0,25%	MUESTRA 0,15%
CONTROL		33,67	36,67	29,67	23,67

Diferencia de medias de los halos de inhibición con respecto al control negativo, donde se puede observar que la mayor diferencia se observa en la muestra 0,50%.

- **Efecto antibacteriano del gel del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.)**
Baill “anona” frente a *Escherichia coli* ATCC 8739.

Tabla 13. Análisis de varianza (ANOVA) de los promedios de halos de inhibición (mm) de los geles de extracto de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” en diferentes concentraciones (0,50; 0,25 y 0,15 %) frente *Escherichia coli*.

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	1831.166667	5	366.2333333	599.29	0.00	3.11
Dentro de los grupos	7.333333333	12	0.611111111			
Total	1838.5	17				

En la **tabla 13** se puede apreciar que a un nivel de confianza de 95 %, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna, debido al $p < 0.05$, por lo tanto, se confirma la diferencia entre los grupos de estudio y se procede a realizar un análisis de comparaciones múltiples utilizando el estadístico Tukey.

La prueba Tukey HSD (Diferencia Honestamente Significativa) se utiliza para ver diferencias entre grupos, en este caso con el grupo control positivo (clorhexidina), obteniendo como resultado 1,70.

HSD	1.70 (Valor de Tukey, Los valores mayores sin importar el signo son los que hacen la diferencia.)
------------	--

	CONTROL	CLORHEXIDINA 0,05%	MUESTRA 0,50%	MUESTRA 0,25%	MUESTRA 0,15%
CONTROL		27,67	30,67	25,67	20,67

Diferencia de medias de los halos de inhibición con respecto al control negativo, donde se puede observar que la mayor diferencia se observa en la muestra 0,50%.

4.1.3. Discusiones

Conforme al primer objetivo específico, de identificar el efecto antibacteriano del gel de extracto de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Staphylococcus aureus*. En nuestra investigación se observó el promedio del halo de inhibición de 46,67% en una concentración al 0,50% con relación al halo inhibitorio de la clorhexidina que muestra un promedio de 40,67%. Por otro lado, según el estudio por Castro C, Ayasta J. (2018), demostró que el extracto etanólico de hojas de *Annona muricata*, inhibieron crecimiento de las bacterias *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus β -hemolítico*. Presento efecto antimicrobiano a una concentración de 500 mg/mL frente a *Staphylococcus aureus*, esto se debe a la presencia de metabolitos secundarios como los flavonoides estos actúan como antioxidantes participando en los sistemas biológicos (enzimas, transportadoras de hormonas, catalizadores y depuración de radicales libres) lo que determina su acción sobre ellas. Otro estudio demostró el efecto antibacteriano del extracto de pulpa de *Annona squamosa* L. fue realizado por Martins et al. (2020) El cual utilizó como una de las metodologías de estudio por difusión en disco hacía las cepas: *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* y *Staphylococcus aureus*; presentó un halo de inhibición de 0,98 cm para la cepa de *Staphylococcus aureus*, mientras en las otras cepas ya mencionadas no se obtuvo halos de inhibición; estos resultados en comparación con nuestra investigación dónde demostramos el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a las cepas *Staphylococcus aureus* con un promedio de 46,36%.

De la misma forma en el segundo objetivo específico, de identificar el efecto antibacteriano del gel de extracto de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Pseudomona aeruginosa*. Asimismo, el estudio realizado por Del Aguila A, Cadenillas M. (2019) presentó un halo de inhibición (7 mm) para *Pseudomona aeruginosa* con una concentración de 500 mg/mL, demostró tener actividad antibacteriana. Por otro lado, según el estudio de Huamán E., Seguil V. (2017), los resultados de la especie *Annona muricata* frente a la *Pseudomona aeruginosa* presenta niveles bajos inhibitorios, mientras en nuestro estudio reveló que la especie *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” presenta un promedio del diámetro de halos de inhibición de muestra al 0,50% es de 36,67%. Según estos estudios demostraron la presencia de

presencia de alcaloides y flavonoides se ha demostrado científicamente actividad antibacteriana.

Por otro lado, en el tercer objetivo específico, de identificar el efecto antibacteriano del gel de extracto de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a *Escherichia coli*. Igualmente, un estudio demostró “El efecto antibacteriano del extracto de pulpa de *Annona squamosa* (manzana)”, fue realizado por Martins et al. el cual utilizó como una de las metodologías de estudio difusión en disco frente a las cepas: *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* y *Staphylococcus aureus*; no presentó inhibición en la cepa *Escherichia coli*; estos resultados en comparación con nuestra investigación dónde demostramos el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a la cepa *Escherichia coli* con un promedio de 30,67%. Por otro lado, un estudio por Castro C, Ayasta J. (2018), demostró que el extracto etanólico de hojas de *Annona muricata*, frente a las cepas de *Escherichia coli*, no mostro tener actividad antimicrobiana en las diferentes concentraciones establecidas del extracto, ellos hicieron referencia que esto se debe a la naturaleza de los componentes cuya acción esto es debido a la presencia lipopolisacárido localizada en la capa externa de las bacterias Gram negativas, cuya función estimular la respuesta inmunitaria bacteriana, esto conlleva a que los metabolitos no ejerzan su acción antimicrobiana. Sin embargo, se difieren con nuestros resultados frente a *Escherichia coli* presentó un diámetro de halos de inhibición al 0,50% es de 30,67%, el cual demostró efecto antimicrobiano.

Por último, en nuestro cuarto objetivo, identificar la concentración que presenta mayor efecto del gel de extracto de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” entre 0,50; 0,25 y 0,15 %; se determinó en todas las concentraciones tuvieron efecto antibacteriano sobre las tres cepas de estudio, obteniendo como resultados a las diferentes concentraciones del gel estos presentan efecto antibacteriano; la concentración que presenta mayor efecto antibacteriano es el gel al 0,50% teniendo como resultados frente a las cepas de *Staphylococcus aureus* un promedio de 46.67%, *Pseudomona aeruginosa* 36,67% y *Escherichia coli* 30,67%. De igual importancia un estudio realizado por Vega L. (2018) cuyo objetivo fue “Evaluar el efecto antimicrobiano del extracto de las hojas y semilla de *Annona muricata* “guanábana” en concentraciones de 5%, 15% y 25% sobre cepas de *Streptococcus mutans* en un estudio in vitro”, se observó con el extracto de hojas a la concentración del 5% formó

un halo de 6 mm, al 15% fue de 7 mm y al 25% fue de 8,7 mm; por otro lado, el extracto con las semillas de la guanábana presentó halos de inhibición a las concentraciones del 5% y 15% fue de 6 mm y al 25% fue de 6,6 mm.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES

5.1. CONCLUSIONES

Las conclusiones que aporta nuestra tesis de investigación son las siguientes:

Se demostró el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a cepas de colección americana de cultivos (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa* y *Escherichia coli*).

Se identificó el gel de extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” presentó mayor efecto antibacteriano frente a *Staphylococcus aureus*, obteniendo un buen resultado a la concentración del gel al 0,50%.

Se identificó que el gel de extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” presentó efecto antibacteriano frente a *Pseudomona aeruginosa*, obteniendo un buen resultado a la concentración del gel al 0,50%.

Se identificó que el gel de extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” presentó efecto antibacteriano frente a *Escherichia coli*, obteniendo un buen resultado a la concentración del gel al 0,50%.

Se identificó que el gel de extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” en la concentración de 0,50% presentó un mayor efecto antibacteriano frente a todas las cepas: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa* y *Escherichia coli*; además, se observa que en todas las concentraciones para la cepa de *Staphylococcus aureus*, tiene mayor efecto antibacteriano.

5.2 RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar estudios en otras formas farmacéuticas y a diferentes concentraciones del extracto etanólico de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”.

Se debe realizar el efecto antibacteriano de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” frente a otras bacterias multi resistentes Gram positivas y Gram negativas, de tal modo se cubrirá casi todo el espectro bacteriano, frente a bacterias presentes en la comunidad.

Se recomienda desarrollar estudios in vivo que permita determinar la dosis de citotoxicidad del extracto de las hojas *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” por uso crónico.

Se sugiere desarrollar estudios in vivo para poder determinar la farmacocinética del extracto del gel de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”.

REFERENCIAS

1. Alos JI. Resistencia Bacteriana a los Antibióticos: una crisis mundial ;2015[Consultado 2020 Mar 15]. España: Pubmed. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X14003413>.
2. Unicef. En la superficie de las manos portamos un gran número de virus, bacterias y hongos. Chile [Internet].2020[Consultado 2020 Mar 30]. Disponible en: <https://www.unicef.org/chile/historias/en-la-superficie-de-las-manos-portamos-un-gran-n%C3%BAmero-de-virus-bacterias-y-hongos>.
3. Gordillo V. Conocimientos y prácticas sobre la higiene de manos en estudiantes de Medicina. Estudio realizado en los servicios de cuidados intensivos neonatales, pediátricos y emergencia del Hospital Roosevelt en el mes de junio de 2013. Guatemala [Tesis para optar el título de médica y cirujana en el grado académico de licenciada]. Guatemala de la Asunción: Universidad Rafael Landívar; 2013.Disponible en: <http://biblio3.url.edu.gt/Tesario/2013/09/03/Gordillo-Valerie.pdf>.
4. Messina N. Factores de riesgo para el transporte de bacterias resistentes a los antibióticos en niños sanos de la comunidad, The Pediatric Infectious Disease Journal;2020 – 39(5);397-405.Disponible en : https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2020/05000/Risk_Factors_for_Carriage_of_Antibiotic_resistant.7.aspx#JCL-P-10
5. Gizaw Z, Yalew AW, Bitew BD, Lee J, Bisesi M. Efectos de los agentes locales para lavarse las manos sobre la contaminación microbiana de las manos en los entornos rurales del noroeste de Etiopía: protocolo para un ensayo controlado aleatorio agrupado de dos brazos. BMJ Open.2021; 11 (8): e046828.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8359507/>
6. Ministerio de Salud. Boletín epidemiológico del Perú 2020. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. [Internet]. [Consultado 3 Enr 2021]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2020/02.pdf>
7. Montalvo R, Ochoa S, Baltazar C, Rojas A, Acuña F, Custodio M, Barreto D, Canto H, Cárdenas N, Flores N. Colonización bacteriana después de la aplicación de un programa educativo: estudio cuasi. Medwave. 2020 Sep 23;20(8): e8029.

8. Calcina J, Pacha D. Actividad antibacteriana in vitro de antibióticos de uso común en combinación con extractos de plantas frente a bacterias patógenas farmacorresistentes. [Tesis para optar el título profesional de Licenciado en Biología]Puno: Universidad Nacional del Altiplano,2018. Disponible en: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/8034/Calcina_Paredes_Janidee_Amparo_Pacha_Sucapuca_Dandy.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
9. Pai BM, Rajesh G, Shenoy R, Rao A. Eficacia antimicrobiana del extracto de hoja de guanábana (*Annona muricata*) sobre patógenos orales: un estudio in vitro;2016[Consultado 2020 Mar 15]. India. Pubmed. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5198446/>.
10. Patiño M. Coronavirus: supermercados y bodegas del Perú aseguran que no subirán los precios ante la demanda de productos sanitarios. [Internet]. Gestión: Economía. [Consultado 29 Mars 2010]. Disponible en: <https://gestion.pe/economia/coronavirus-supermercados-y-bodegas-del-peru-aseguran-que-no-subiran-los-precios-ante-la-demanda-de-productos-sanitarios-nndc-noticia/>.
11. Octavia G. Obtención de extractos y fracciones bioactivas de “chirimoya”, *annona cherimola* *17is*. (*17isponible*). Determinación de parámetros fisicoquímicos, cromatográficos y actividad con nanopartículas biodegradables con anticuerpos monoclonales en su superficie (penetran células de Ilc-b) como una nueva posibilidad terapéutica. [Tesis para optar el título profesional de Doctorado]Argentina: Universidad Nacional de La Plata, 2021. Disponible en: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/117773/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
12. Quílez AM, Fernández-Arche MA, García-Giménez MD, De la Puerta R. Aplicaciones terapéuticas potenciales del género *Annona*: Usos locales y tradicionales y farmacología:2018[Consultado 2020 Mar 15]. España. Pubmed. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874118319676?via%3Dihub>.
13. Caballero A, Juárez D. Actividad antibacteriana in vitro del extracto etanólico de las hojas de *annona muricata* (guanabana) sobre *Staphylococcus aureus*. Universidad privada de Huancayo “FRANKLIN ROOSEVELT” [Internet]. Edu.pe. [citado el 27 de marzo de 2023]. Disponible en:

- <https://repositorio.uroosevelt.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14140/656/TESIS%20Daniel%20y%20Aynita.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Castro C, Ayasta J, Santa Cruz C, Carrasco F, Moreno M. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Annona muricata* sobre microorganismos de importancia. Gac. Med. Bol.2021;44(1).29-33 [Internet]. Edu.pe. [citado el 27 de marzo de 2023]. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1012-29662021000100005&script=sci_arttext
 15. Del Aguila A, Cadenillas M. Efecto inhibitorio in vitro de los extractos etanólicos de *Aloysia citriodora Palau*, *Annona muricata L.* y *Desmodium molliculum* (Kunth) DC. Sobre *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. [Tesis para optar al grado Título Profesional de Licenciado (a) en Biología – Microbiología – Parasitología]Lambayeque: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo;2019. Disponible en: <https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/5940/BC-4269%20DEL%20AGUILA%20DEL%20AGUILA-CADENILLAS%20MONTENEGRO.pdf?sequence=3&isAllowed=y>.
 16. Castro C. Susceptibilidad de cepas de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus Beta Hemolítico Y Escherichia coli* frente al extracto etanólico de hojas de *Annona muricata* “GUANÁBANA”-Lambayeque. [Tesis para optar al grado Título Profesional de Licenciado (a) en Biología – Microbiología – Parasitología] Lambayeque: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo ,2018. Disponible en: <https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/3022/BC-TESTMP1841.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
 17. Huamán T, Seguil V. Análisis de la actividad antimicrobiana del extracto etanólico de *Annona Muricata* frente a microorganismos patógenos – Huancayo. [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico] Huancayo: Universidad Peruana Los Andes,2018. Disponible en: <https://repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12848/731/TESIS%20FINAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
 18. Rodrigues A, Aguiar,K. & etal. Potencial antibacteriano (in vitro) do extrato metanólico da *Annona muricata L.* Rev. Investigación, Sociedad y Desarrollo 2021. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/f617/d3653a34e403b8ba8cbf20ad42fe4cf39160.pdf>

19. Martins M, Radünz M. Hirsch A. & et al. Caracterización química, actividad antimicrobiana y antioxidante del extracto de pulpa de anona (*Annona squamosa* L.). Rev. chilena [Internet];2020. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182020000200281
20. Defaz O. Efecto antimicrobiano del extracto de cáscara de uva (*vitis vinifera*) y cáscara de guanábana (*annona muricata*) en comparación con la clorhexidina al 12% sobre *streptococcus mutans*. Estudio comparativo in vitro [Tesis para optar al grado Título Profesional de Odontólogo] Ecuador. Universidad Central del Ecuador ,2019.Disponible en: <https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1008&context=biologia>
21. Vega L. Efecto antimicrobiano del extracto de hoja y semilla de guanábana (*Annona muricata*) en diferentes concentraciones sobre *Streptococcus mutans*. Estudio comparativo in vitro. [Tesis para optar al grado Título Profesional de Odontóloga] Ecuador: Universidad Central del Ecuador,2018. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/14866/1/T-UCE-0015-895-2018.pdf>
22. Merchán M. Evaluación de la actividad antibacteriana de extracto alcohólico y extracto etéreo de *annona muricata* frente a *Pseudomona aeruginosa*. Universidad Regional Autónoma de los Andes) [Internet]. Edu.pe. [citado el 27 de marzo de 2023]. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/05/996436/evaluacion-de-la-actividad-antibacteriana-de-extracto-alcoholic_rrYoxvH.pdf
23. Chatrou L, Erkens R, Richardson J, Saunders R, Fay M. La historia natural de Annonaceae. Botanical Journal of the Linnean Society.2012 Abril; Vol.169(1):01-4.
24. Quílez AM, Fernández-Arche MA, García-Giménez MD, De la Puerta R. Aplicaciones terapéuticas potenciales del género *Annona*: Usos locales y tradicionales y farmacología. J Ethnopharmacol.2018Oct 28;225:244-270. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29933016/>
25. Jaya J, Nirmalatha J. Usos medicinales y tradicionales de importantes frutos de *Annona*. IJSR.2020May 9(5): 1171-1176. Disponible en: <https://www.ijsr.net/archive/v9i5/SR20507095932.pdf>.

26. Nugrah A, Damayanti Y, Wangchuk P, Keller P. Propiedades antiinfecciosas y anticancerígenas de la especie *Annona*: sus usos etnomedicinales, diversidad de alcaloides y actividades farmacológicas. *Moléculas* .2019 Dic;24 (23), 4419. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/24/23/4419/htm>.
27. Calle I. Los fertilizantes orgánicos y su incidencia en la germinación de la semilla botánica de guanábana (*Annona muricata*) en el vivero experimental de la cantuta. [Tesis para optar al grado Título Profesional den Educación Especialidad: Agropecuaria] Lima: Universidad Nacional de Educación Enrique Guzmán y Valle, 2015. Disponible en: <https://repositorio.une.edu.pe/bitstream/handle/UNE/122/TL%20ANAg%20C17%202015.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
28. Quevedo E, Montañez O. Estudio anatómico preliminar de raíz y brote del anón Amazónico (*20isponib mucosa* (jacq.) Baill.) UN. [Internet].1994;11(2): 206218. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/agrocol/article/view/28003/28253>
29. Ortiz G, Campos S. Propiedades curativas de las hojas de guanábana (*Annona muricata*) y su impacto potencial fármaco-industrial. *Icuap*. [Internet].2018;1(1):1-12. Disponible en: <https://icuap.buap.mx/sites/default/files/revista/2018/03/3E10-PROPIEDADESCURATIVASDELASHOJASDEGUANABANADONE-EGV.pdf>
30. Leite F. Estudo Fitoquímico e atividade inseticida de composição fitossanitária de *Annona squamosa* L, e *Annona mucosa* (Jacq.) Baill. (Annonaceae) para o controle de *Plutella xylostella* (L., 1758) (Lepidoptera: Plutellidae) [tese pós graduação em Proteção de plantas] Brasil: Universidade Federal de Alagoas; 2018. Disponible en: <http://www.repositorio.ufal.br/bitstream/riufal/5859/1/Estudo%20fitoqu%20c3%ad%20mico%20e%20atividade%20inseticida%20de%20composi%20c3%a7%20c3%a3o%20fitossanit%20c3%a1ria%20de%20Annona%20squamosa%20L.%20e%20Annona%20mucosa%20%28Jacq.%29%20Baill.%20%28Annonaceae%29%20para%20o%20controle%20de%20Plutella%20xylostella%20%28L.%20%2c%201758%29%20%28Lepidoptera%20Plutellidae%29.pdf>
31. Lobos R. Optimización de parámetros de extracción discontinua Sólido-líquido de los antioxidantes de las hojas de annona (*annona atemoya* Mabb. [Tesis para optar Título profesional de Ingeniero Agroindustrial] 20isp: Universidad Nacional Amazònica de Madre de Dios; 2018. Disponible en:

- <http://repositorio.unamad.edu.pe/bitstream/handle/UNAMAD/427/004-2-1-032.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
32. Quiñonez D. Estudio de la actividad leishmanicida in vitro de extractos y fracciones de especies vegetales de los géneros Annona y Piper en promastigotes de leishmania braziliensis [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico] Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2018. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/11491/Quinones_dr.pdf?sequence=3&isAllowed=y
33. Pritish K, Tosh M.D. Infecciones bacterianas frente a las infecciones virales: ¿En que se diferencian?. [Internet]. Mayo Clinic.2020. [Consultado 29 Dic 2020]⁶². Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/infectious-diseases/expert-answers/infectious-disease/faq-20058098>
34. Vargas T, Kuno A. Morfología Bacteriana. Rev. Act. Clin. Med. [Internet] 2014; 49: 014, vol.49,2594-2598. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S230437682014001000002&script=sci_arttext
35. Gerard J, Tortora B, Funke C. Introducción a la microbiología. [Internet]. España: Ed. Médica Panamericana;2007 [revisado 2007; consultado 2020 Mar 29]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=Nxb3iETuwpIC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
36. Cervantes E, García R, Salazar MP. Características generales del *Staphylococcus aureus*. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab. [Internet] 2014; 61 (1): 28-40. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2014/pt141e.pdf>
37. Castaño L, Beltran C, Santander C, Velez M, Garcés G. Características clínicas y microbiológicas de las infecciones de la piel y tejidos blandos por *Staphylococcus aureus* en niños de un hospital. Rev. Chilena. Infectol. [Internet]. 2017; 34 (5): 487 - 490. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v34n5/0716-1018-rci-34-05-0487.pdf>
38. Anónimo. *Staphylococcus aureus* [Internet] España: Instituto nacional de seguridad e higiene en el trabajo, 2012. Consultado el 04 Oct. 2021]. Disponible

en:<https://www.insst.es/documents/94886/353495/Staphylococcus+aureus.pdf/0f7074f1-f1d4-441e-b808-edd4523c9fae#:~:text=Tiene%20forma%20de%20coco%20y,capacidad%20para%20producir%20infec%2D%20ci%C3%B3n>

39. Rossato A, Reiter K, Oliveira R, Galvao T. Características moleculares de *Staphylococcus aureus* susceptible à vancomicina poderia ajudar a prever falhas no tratamento 22ispon a reduzida susceptibilidade à vancomicina. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção [Internet] 2018; 8 (4): 2 – 6. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/5704/570463739006.pdf>
40. Campos A, Mendes R, Torres A, Fonseca J. Staphylococcus aureus en alimentos. Revista desafios [Internet] 2017; 4 (4): 17 – 21. Disponible en: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/desafios/article/view/3531/11812>
41. Mayo Clinic. Infección por estafilococos [internet] España; 2021[Consultado el 10 Oct. 2021]. 22isponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/staph-infections/diagnosis-treatment/drc-20356227>
42. Mensa J, Soriano A, Linares P. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*. Rev. Esp. Quimioter. [Internet] 2013; 26 (1): 1- 84. Disponible en: <http://public-files.prbb.org/publicacions/f2bbad80-cb68-0130-27bb-263316c03650.pdf>
43. Paz V. *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. Rev. Chil. Infectol. [Internet] 2019; 36(2): 180-189. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000200180
44. Ramírez S. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* 22isponible 2222ente en la Clínica Good Hope durante el periodo 2016 – 2018. [Tesis para la obtención de título de Médico Cirujano]. 22isp: Universidad Peruana Unión; 2019. Disponible en: https://repositorio.upeu.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12840/1618/Sofia_Tesis_Licenciatura_2019.pdf?sequence=4&isAllowed=y

45. Bravo J. Descripción de tipos de carbapenemasas expresadas en *Klebsiella* sp. Y *Pseudomonas aeruginosa* en hospitales de tercer nivel de la ciudad de Bogotá, estudio descriptivo. Parte 3: Comportamiento microbiológico y los mecanismos genéticos en aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* portadores del gen blaKPC en hospitales de tercer nivel de Bogotá. [Trabajo de investigación para optar el título parcial de Especialista en infectología]. Colombia: Universidad Nacional de Colombia; 2020. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/77807/80854788.2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
46. Pasachova J, Ramirez S, Munoz L. *Staphylococcus aureus*: generalidades, mecanismo de patogenicidad y colonización celular. NOVA [internet]. 2019; 17(32): 25 – 38. Disponible en: <https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/nova/article/view/3631/3675>
47. Farfán A. Mecanismos de virulencia de *Escherichia coli* enteropatógena. Rev. Chil. Infectol. [Internet] 2016;33 (4): 438-450. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000400009
48. Fuente M, Chahuán I, Gutiérrez R, Jimenez D. Presencia de *E. coli* intracelular en mucosa intestinal en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y su asociación con características clínicas y el uso de corticosteroides. Rev. Med. Chile [internet] 2017, 14(5): 1129 – 1136. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v145n9/0034-9887-rmc-145-09-1129.pdf>
49. Bergaglio J, Bergaglio O. Contaminación de alimentos por *E. coli* y la inocuidad alimentaria como eje fundamental. ICyTEC [Internet] 2020, (5): 1 – 4. Disponible en: <http://revistas.untref.edu.ar/index.php/innova/article/view/596/585>
50. Hannaoui E, Villalobos L, Martinez R. *Escherichia coli* shigatoxigénica: Patogénesis, diagnóstico y tratamiento. Rev. Soc. Ven. Microbiol. [Internet] 2009; 29 (1): 13 – 20. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S1315-25562009000100004&script=sci_arttext&tlng=pt

51. Chipana N, Posito M. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de la corteza del bellaco caspi (*Himatanthus tarapotensis*) en cultivos de “*Staphylococcus aureus*” estudio in vitro [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico] Perú: Universidad Inca Garcilaso de la Vega, 2018. Disponible en: <file:///C:/Users/usuario/Downloads/Tesis%20CHIPANA%20HUAUYA%20NORMA-%20POSITO%20MEGO%20MARIBEL.pdf>
52. Medline. Antibióticos [internet] EE.UU; 2021[Consultado el 18 sep. 2021]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/antibiotics.html>
53. Paredes F, Roca J. Acción de los antibióticos. Rev. Offarma. [internet] 2004; 23(3): 116 – 120. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-accion-antibioticos-perspectiva-medicacion-antimicrobiana-13059414>
54. Morales M. Antimicrobianos: una revisión sobre mecanismos de acción y desarrollo de resistencia. Ac. Med. Costarricense [internet] 2013; 28(2): 79 – 83. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/amc/v28n2/art3.pdf>
55. Benedía J. Antisépticos. Elsevier. [Internet] 2005;19(8): 58-61. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antisepticos-13078716>
56. Diomedi A. Antisépticos y desinfectantes: apuntando al uso racional. Recomendaciones del Comité Consultivo de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud, Sociedad Chilena de Infectología. Rev chilena Infectol. [Internet]2017; 34 (2): 156-174. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v34n2/art10.pdf>
57. Diomedi A, Chacon E, Delpiano L. Antisépticos y desinfectantes: apuntando al uso racional. Recomendaciones del comité consultivo de infecciones asociadas a la atención de salud, Sociedad Chilena de Infectología. Rev. Chilena. Infectol. [Internet] 2017; 34 (2): 154 – 162. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v34n2/art10.pdf>
58. Alcoholera Zapopan. Ficha técnica: Gel antibacterial [Internet] Mexico, 2017 [Consultado el 14 Oct. 2021]. Disponible en: <http://alcoholera-zapopan.com/wp-content/uploads/2017/10/gel-antibacterial.pdf>

59. Todoquimicos. Ficha técnica Gel antibacterial [Internet] España, 2019 [Consultado el 14 Oct. 2021]. Disponible en: <https://www.recintodelpensamiento.com/ComiteCafeteros/HojasSeguridad/Files/Fichas/FTGelantibacterial202057165244.pdf>
60. IQB. Clorhexidina [Internet] Argentina, 2013. [Consultado el 13 Oct. 2021]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c090.htm>
61. AEMPS.CIMA. Ficha técnica: Clorhexidina [Internet] España, 2017. [Consultado el 13 Oct. 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/61110/FT_61110.pdf
62. Cumbreño S, Pérez F. Elaboración de emulsiones. OFFARM. [Internet] 2004;23(5):157-160. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-elaboracion-emulsiones-13062391>
63. Carrión A, García C. Preparación de extractos vegetales: determinación de eficiencia de metódica. [Tesis para optar al grado de Bioquímica y Farmacéutica]. Ecuador: Universidad de cuenca;2010. Disponible en: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2483/1/tq1005.pdf>
64. Hernández R, Fernández C y Baptista P. (2014). Metodología de la Investigación. México D.F., México: McGraw-Hill Interamericana.
65. Rivas J. Tipos de Investigación. Tecana American University (TAU). [Internet]. [Consultado 3 Jul 2012]. Disponible en: <https://tauniversity.org/tipos-de-investigacion>
66. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. Editorial PUCP. Perú. 1994. 5-28p.
67. Farmacopea de los Estados Unidos Americanos. USP 40 NF 35. Vol 1. 2017.133 p.
68. Rodero L. Método de difusión con discos para la determinación de sensibilidad a fluconazol en aislamiento de Candida spp. Rev.Arg. de Micro. [Internet] 2006; 38: 155-163. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2130/213016796012.pdf>.

Anexo 1. Certificados de análisis de las cepas *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomona aeruginosa* ATCC 9027 y *Escherichia coli* ATCC 8739



Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

<p>Specifications Microorganism Name: Staphylococcus aureus subsp. aureus Catalog Number: 0485 Lot Number: 485-1116** Reference Number: ATCC® 6538™** Passage from Reference: 3 (7) Mean Assay Value (MAV): 36 CFU per 0.1 ml</p>	<p>Expiration Date: 2024/5/31 Release Information: Quality Control Technologist: Kalina E Larsen Release Date: 2022/6/28</p>
--	---

<p>Macroscopic Features: Medium to large, convex, circular, glistening, smooth, creamy, opaque, beta hemolytic - both light gold and darker gold colonies may be present. A second colony type may be present a white, circular, entire, low convex, and beta hemolytic.</p> <p>Microscopic Features: Gram positive cocci occurring singly, in pairs and in irregular clusters.</p>	<p style="text-align: center;">Performance</p> <p>Medium: SBAP</p> <p>Method: Gram Stain (1)</p>
---	---

ID System: MALDI-TOF (1)
 See attached ID System results document.


 Amanda Kuperus
 Director of Quality Control
 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.

 Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety 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.

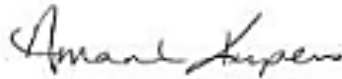
(7) The Mean Assay Value (MAV) stated above may deviate from the end-user's MAV based on variables inherent to each laboratory environment, such as methods, media type, equipment, pipettes, and individual technician technique.



(5)

Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

Specifications Microorganism Name: Escherichia coli Catalog Number: 0483(CRM) Lot Number: 483-511** Reference Number: ATCC® 8739™ Passage from Reference: 1	Expiration Date: 2024/5/31 Release Information: Quality Control Technologist: Kieshia L. Nogen Release Date: 2023/7/2
--	--

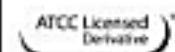
Performance	
Macroscopic Features: Medium to large, gray, mucoid, convex. Microscopic Features: Gram negative straight rod. ID System: Vitek GN (1) See attached ID System results document.	Medium: SBAP Method: Gram Stain (1) Other Features/ Challenges: Results (1) Oxidase (Kovacs): negative Beta-glucuronidase (E. coli Broth w/MUG): positive  Amanda Kuperus Director of Quality Control 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 hazard safety information.

Individual products are traceable to a recognized culture collection.



(7) 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.

(5) Microbiologics has determined each pellet of this reference material to be sufficiently homogeneous for its intended use.

Anexo 2. Ficha de recolección tomada para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco por difusión. Instituto Nacional de Salud (INS).

BACTERIA	ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DISCO/DIAMETRO mm			Promedio	D.E
			Repetición 1	Repetición 2	Repetición 3		
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	Gel blanco						
	Gel a base del extracto etanólico de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona”						
	Clorhexidina						

BACTERIA	ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DISCO/DIAMETRO mm			Promedio	D.E
			Repetición 1	Repetición 2	Repetición 3		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	Gel blanco						
	Gel a base del extracto etanólico de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona”						
	Clorhexidina						

BACTERIA	ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DISCO/DIAMETRO mm			Promedio	D.E
			Repetición 1	Repetición 2	Repetición 3		
<i>Escherichia coli</i> . ATCC 8739	Gel blanco						
	Gel a base del extracto etanólico de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona”						
	Clorhexidina						

Leyenda: (D.E) Desviación Estándar

Anexo 3. Certificado de taxonomía de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”.



CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACION BOTÁNICA

JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ, BIÓLOGO COLEGIADO - C.B.P. N° 3796 - INSCRITO EN EL REGISTRO DE PROFESIONALES QUE REALIZAN CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA DE ESPECÍMENES Y PRODUCTOS DE FLORA - RESOLUCIÓN DIRECTORIAL N° 4511-1813-MINAGRI-DGFFS-DGEFFS.

CERTIFICA.

Que, las Bachilleres FETTA MORE, Karla Solange y VÁSQUEZ CARRERO, Luz Natali, egresadas de la Universidad Particular Norbert Wiener, Facultad Farmacia y Bioquímica, con fines de investigación han solicitado la identificación y certificación botánica de una planta procedente de la Merced, provincia de Chanchamayo, departamento de Junín (Selva Central) donde es conocida con el nombre vulgar de “anona”, la muestra fértil ha sido estudiada e identificada como: ***Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill.** Según la base de Tropicos que sigue el Sistema moderno de clasificación de las angiospermas (APG), publicado en 1998 por El Grupo para la Filogenia de las Angiospermas, revisado por APG II (2003), APG III (2009) y APG IV (2016), este Sistema de clasificación considera a todas las plantas verdes en la Clase Equisetopsida (Chasse, MW y JL. Reavel. 2009), la muestra vegetal estudiada se ubica en las siguientes categorías taxonómicas.

Reino: Plantae

División: Angiospermæ

Clase: Equisetopsida

Subclase: Magnoliidae

Superorden: Magnoliales

Orden: Magnoliales

Familia: Annonaceae

Género: *Rollinia*

Especie: *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill.

Sinónimo: *Annona mucosa* Jacq.

Nombre vulgar: “anona”

Se expide la presente certificación con fines de investigación científica.

Lima, 16 de setiembre del 2021



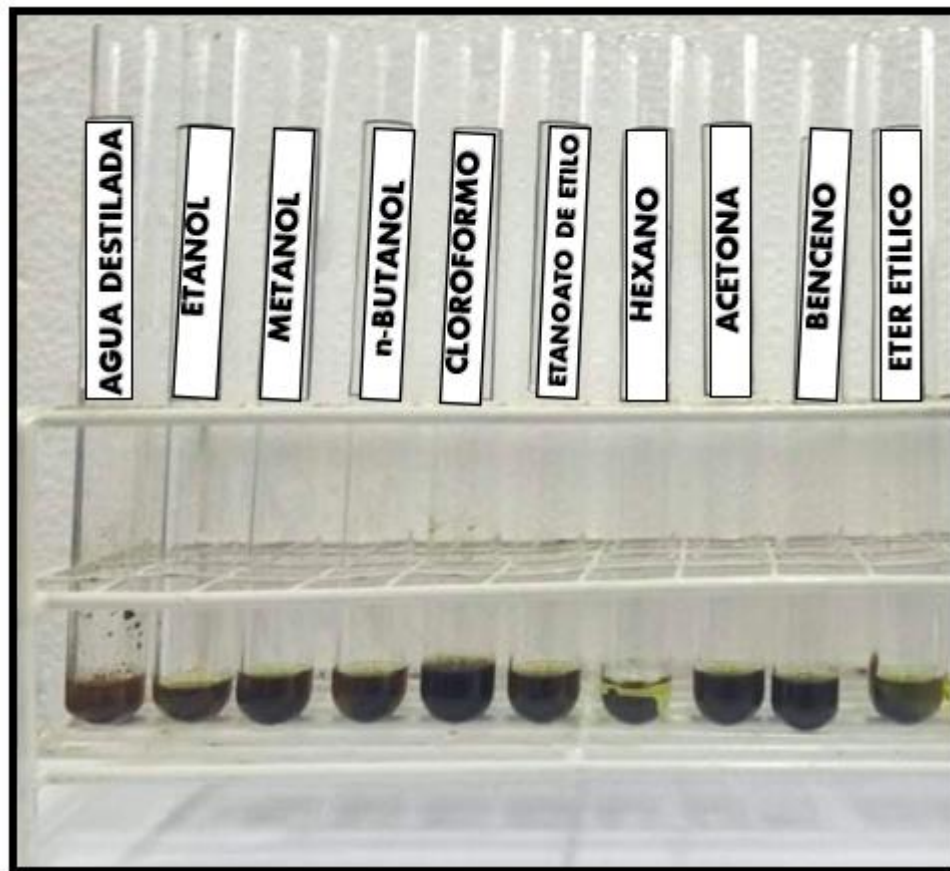
José R. Campos de la Cruz
José R. Campos De La Cruz
BIÓLOGO
C.B.P. 3796

JR. SANCHEZ SILVA N° 156- piso 2, Urb. Santa Luzmila, Lima 07
Email: jocande@gmail.com - jrcampos@yuboo.es

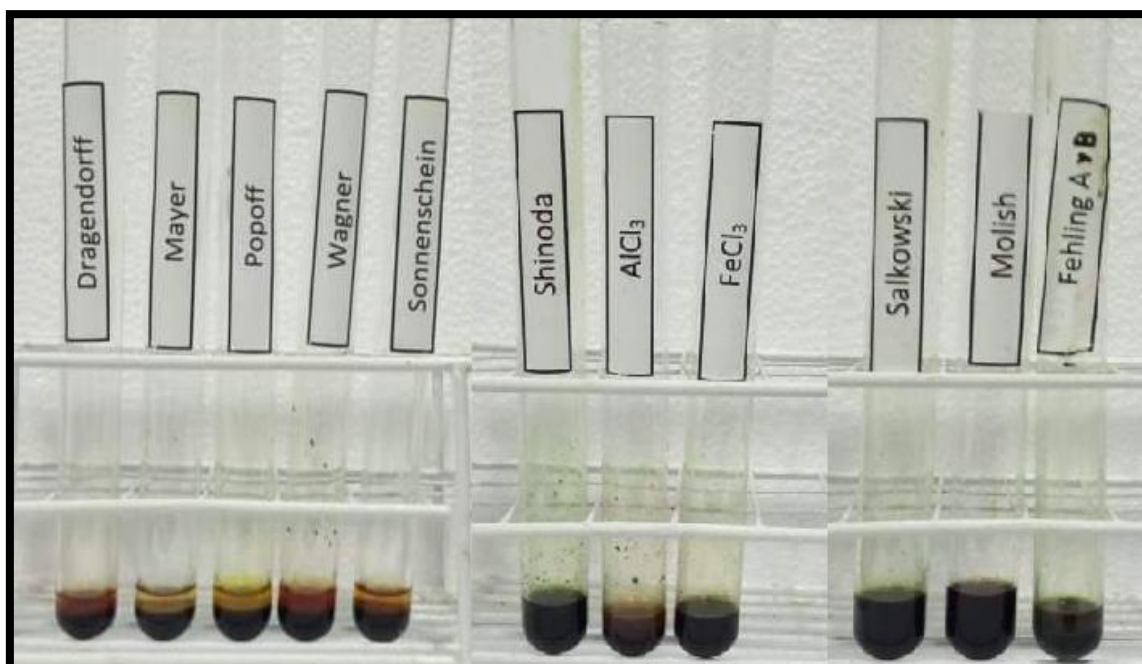
Anexo 4. Elaboración del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”

<p>1. Desección de las hojas de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona”.</p>	<p>2. Maceración de las hojas de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona”.</p>
	
<p>3. Filtración del extracto de las hojas de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona”.</p>	<p>4. Secado del extracto de las hojas de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “anona”.</p>
	

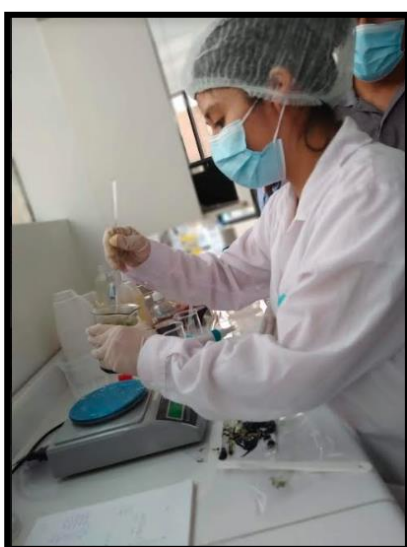
Anexo 5. Resultados de las Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”.



Anexo 6. Análisis cualitativo pre-liminar del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”.



Anexo 7. Elaboración del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”.



Anexo 8. Carta de aceptación para realizar el estudio microbiológico en la Universidad Peruana Cayetano Heredia.



Lima, 27 de enero de 2022

Dr. Julio Fernando Hidalgo Ascencios
Coordinador del Área de Modelos Biológicos y
Toxicológicos
Universidad Privada Cayetano Heredia - Laboratorio de
Control de Calidad
PRESENTE. -

De mi mayor consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a Usted para saludarla(o) en nombre propio y de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Norbert Wiener, a quien represento en calidad de Decano (e).

Mediante la presente le solicito vuestra autorización para que la(o)s siguientes bachilleres de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de nuestra casa de estudios:

Alumnos (as)	Código de alumno
Vásquez Carrero Luz Natalí	2015100108
Fetta More Karla Solange	2015100630

realicen la recolección de datos del proyecto de Tesis titulado:
EFECTO ANTIBACTERIANO DEL GEL DE EXTRACTO DE *Rollinia mucosa*
(Jacq.) Baill "anona" FRENTE A CEPAS DE COLECCIÓN
AMERICANA DE CULTIVOS

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para expresar mi consideración y estima personal.

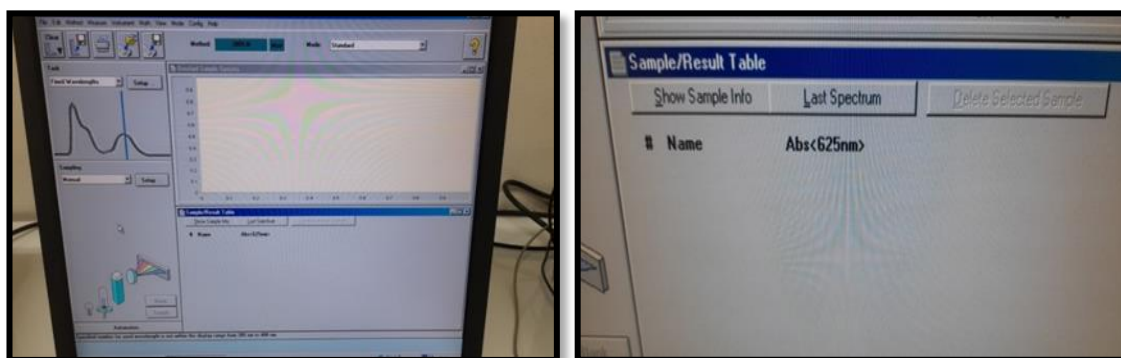
Atentamente,



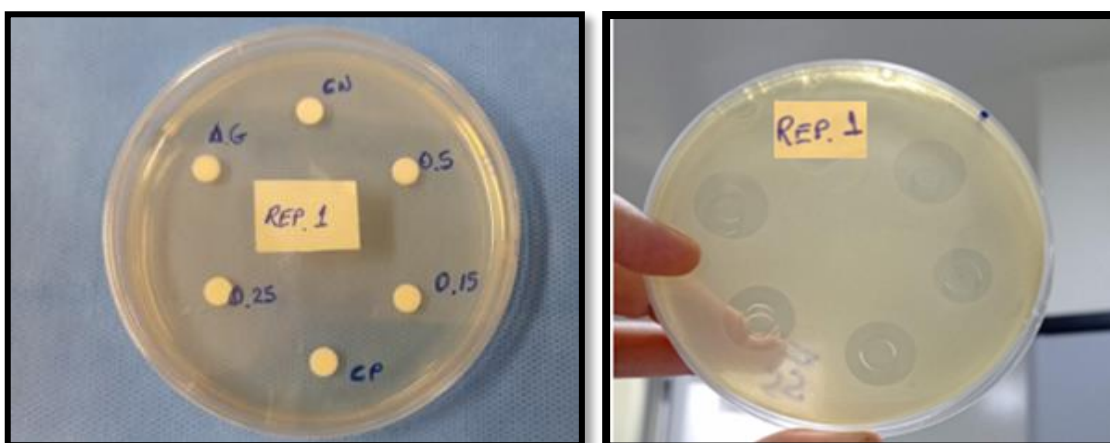
Decano (e) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica

Anexo 9. Preparación del inóculo de las cepas *Escherichia coli* ATCC 8739, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027

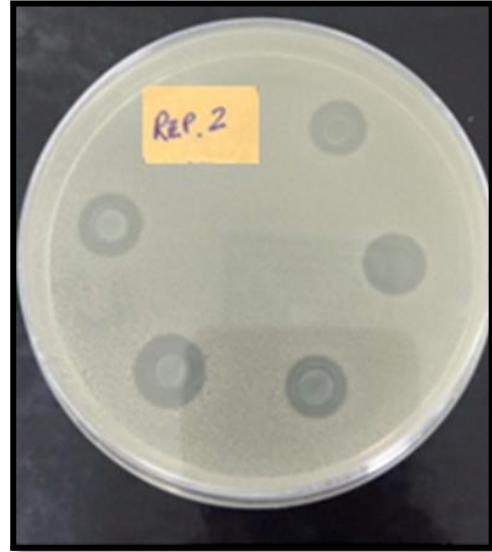
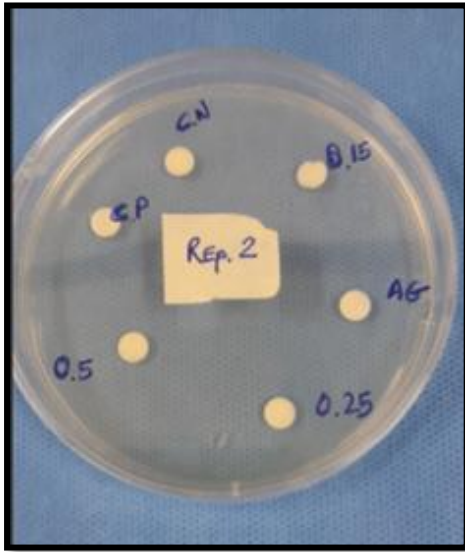
Lectura a 625 nm de longitud de onda en el Equipo Espectrofotómetro Hewlett Packard 8453



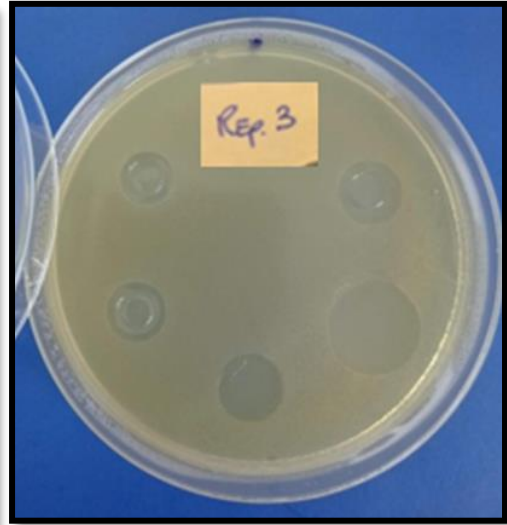
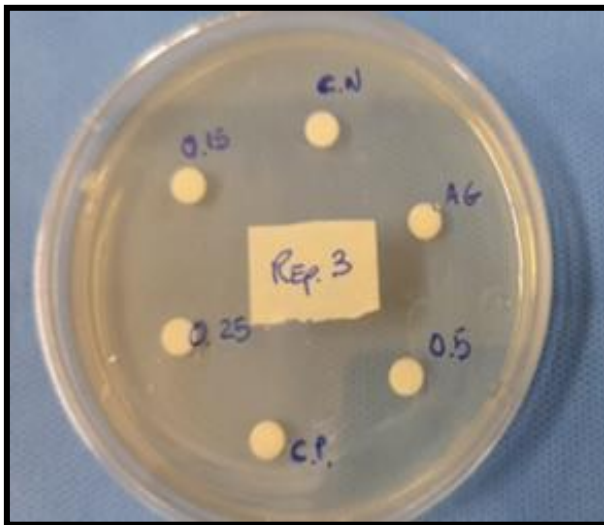
Anexo 10. Resultados de la Prueba de sensibilidad antibiótica de los geles a base de hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”.



Al lado izquierdo se observa la placa petri sembrada con las concentraciones de gluconato de clorhexidina al 0,5% y los geles a base del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” al 0,50; 0,25 y 0,15% frente a *Staphylococcus aureus*. Al lado derecho se observan los halos de inhibición a las 48 horas de exposición.



Al lado izquierdo se observa la placa petri sembrada con las concentraciones de gluconato de clorhexidina al 0,5% y los geles a base del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” al 0,50; 0,25 y 0,15% frente a *Pseudomona aeruginosa*. Al lado derecho se observan halos de inhibición a las 48 horas de exposición.



Al lado izquierdo se observa la placa petri sembrada con las concentraciones de gluconato de clorhexidina al 0,5% y los geles a base del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” al 0,50; 0,25 y 0,15% frente a *Escherichia coli*. Al lado derecho se observan halos de inhibición a las 48 horas de exposición.

Anexo 11. Validación de la metodología por tres expertos



CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DE LOS INSTRUMENTOS

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

EFFECTO ANTIBACTERIANO DEL GEL DE EXTRACTO DE *Rollinia mucosa* (Jacq) Bill "anona"
FRENTE A CEPAS DE COLECCIÓN AMERICANA DE CULTIVOS - LIMA, 2023

N.º	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLE 1: El efecto antibacteriano gel de extracto de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Bill "anona"							
	DIMENSIÓN 1: Disco de sensibilidad							
1	Sensible	x		x		x		
2	Resistente	x		x		x		
N.º	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
	VARIABLE 1: Sensibilidad de las bacterias <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Escherichia coli</i> .							
	DIMENSIÓN 1: Cepas ATCC							
1	Cualitativa	x		x		x		
2	Nominal	x		x		x		
3		x		x		x		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Sobre la coherencia o no de las variables, dimensiones y matriz no puedo emitir opinión certera por no conocer sobre ello, pero el tipo de estudio y el contenido si son correctos, además que la propuesta es viable. Se corrigieron algunas observaciones realizadas en la redacción.

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Mg. Leonardo Humberto Mendoza Carbajal

DNI: 70435030

Especialidad del validador: Biólogo con orientación en botánica

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión


Leonardo Humberto Mendoza Carbajal
Biólogo
CBP: 12991
Firma del Experto Informante



CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DE LOS INSTRUMENTOS

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

EFEECTO ANTIBACTERIANO DEL GEL DE EXTRACTO DE *Rollinia mucosa* (Jacq) Bail “anona”
FRENTE A CEPAS DE COLECCIÓN AMERICANA DE CULTIVOS - LIMA, 2023

N.º	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
	VARIABLE 1: El efecto antibacteriano gel de extracto de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Bail “Anona”							
	DIMENSIÓN 1: Disco de sensibilidad	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Sensible	x		x		x		
2	Resistente	x		x		x		
N.º	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
	VARIABLE 1: Sensibilidad de las bacterias <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Escherichia coli</i> .							
	DIMENSIÓN 1: Cepas ATCC	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Cualitativa	x		x		x		
2	Nominal	x		x		x		
3		x		x		x		

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Dr. Abhel Arthur Calderón Peña

DNI: 00252147

Especialidad del validador: Maestro en fisiología y Biofísica, Doctor en Ciencias Biológicas, profesor en los cursos de Fisiología, Bioquímica, Inmunología.

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

Firma del Experto Informante



CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DE LOS INSTRUMENTOS

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

EFFECTO ANTIBACTERIANO DEL GEL DE EXTRACTO DE *Rollinia mucosa* (Jacq) Baill “anona”
FRENTE A CEPAS DE COLECCIÓN AMERICANA DE CULTIVOS - LIMA, 2023

N.º	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
	VARIABLE 1: El efecto antibacteriano gel de extracto de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq.) Baill “Anona”							
	DIMENSIÓN 1: Disco de sensibilidad	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Sensible	x		x		x		
2	Resistente	x		x		x		
N.º	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
	VARIABLE 1: Sensibilidad de las bacterias <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Escherichia coli</i> .							
	DIMENSIÓN 1: Cepas ATCC	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Cualitativa	x		x		x		
2	Nominal	x		x		x		
3		x		x		x		

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Dr. Víctor Eduardo Villareal De la Torre

DNI: 703203118

Especialidad del validador: Ciencias Químicas

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión


Firma del Experto Informante

Anexo 12. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”.

Solvente	Nomenclaturas	Resultados
Agua Destilada	H ₂ O	+
Etanol	EtOH	+
Metanol	MeOH	+
n-Butanol	n-BuOH	-
Acetona	Me ₂ CO	+
Cloroformo	CHCl ₃	+
Hexano	Hex	-
Benceno	Bz	-
Éster etílico	Et ₂ O	-
Etanoato de etilo	EtOAc	-

Leyenda: (+) Soluble (-) Insoluble

Anexo 13. Análisis cualitativo pre-liminar del extracto etanólico de las hojas de *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona”.

Reactivos	Metabolitos Primarios y Secundarios	Resultados
Tricloruro Férrico	Compuestos Fenólicos	+
Tricloruro de Aluminio	Flavonoides	+
Shinoda	Flavonoides	+
Molisch	Carbohidratos	-
Popoff	Alcaloides	+
Dragendorff	Alcaloides	+
Mayer	Alcaloides	+
Sonnenschein	Alcaloides	+
Wagner	Alcaloides	+
Salkowski	Esteroides	-

Leyenda: (+) Presencia (-) Ausencia

Anexo 14. Comité Institucional de Ética.



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

AUTORIZACIÓN DE CAMBIOS EN PROTOCOLO

Lima, 11 de setiembre de 2023.

Investigador(a):
Karla Solange Fetta More
Luz Natalí Vásquez Carrero
Exp. N.º 0936-2023

Cordiales saludos, en referencia a la solicitud presentada al Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, en la cual se solicita modificaciones en el proyecto **APROBADO “EFECTO ANTIBACTERIANO DEL GEL DE EXTRACTO DE Rollinia Mucosa “ANONA” FRENTE A CEPAS DE COLECCIÓN AMERICANA DE CULTIVOS – LIMA, 2022.”**; el mismo que tiene como investigador principal a Karla Solange Fetta More y Luz Natalí Vásquez Carrero.

Al respecto se informa lo siguiente:

El Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, ha acordado **AUTORIZAR CAMBIOS**, para lo cual se indica lo siguiente:

- Cambiar el título del proyecto por **“EFECTO ANTIBACTERIANO DEL GEL DE EXTRACTO DE Rollinia Mucosa (Jacq.) Baill “ANONA” FRENTE A CEPAS DE COLECCIÓN AMERICANA DE CULTIVOS”**

Considerar dichos cambios en el informe final que debe ser presentado al año de aprobación.

Sin otro particular, quedo de Ud.,

Atentamente.

Yenny Marisol Bellido Fuentes
Presidenta del CIEI- UPNW

Anexo 15. Turnitin

● 14% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 14% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Cross

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	4%
2	repositorio.uigv.edu.pe Internet	3%
3	repositorio.unprg.edu.pe Internet	1%
4	hdl.handle.net Internet	1%
5	dspace.uce.edu.ec Internet	<1%
6	repositorio.uroosevelt.edu.pe Internet	<1%
7	ri.ues.edu.sv Internet	<1%
8	repositorio.ucv.edu.pe Internet	<1%
9	docs.bvsalud.org Internet	<1%

MATRIZ DE CONSISTENCIA DE “EFECTO ANTIBACTERIANO DEL GEL DE EXTRACTO DE *Rollinia mucosa* (Jacq.) Baill “anona” FRENTE A CEPAS DE COLECCIÓN AMERICANA DE CULTIVOS”

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DISEÑO DE METODOLOGIA
<p>Problema general: ¿Cuál es el efecto antibacteriano del gel de extracto etanólico de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Baill “anona” frente a cepas de colección americana de cultivos?</p> <p>Problemas específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> ¿Cuál es el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Baill “anona” frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538? ¿Cuál es el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Baill “anona” frente a <i>Pseudomona aeruginosa</i> ATCC 9027? ¿Cuál es el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Baill “anona” frente a <i>Escherichia coli</i> ATCC 8739? ¿Cuál será la concentración que presenta mayor efecto el gel a base del extracto etanólico de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Baill “anona” entre 0,50; 0,25 y 0,15 %? 	<p>Objetivo general: Determinar el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Baill “anona” frente a cepas de colección americana de cultivos.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> Identificar el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Baill “anona” frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC6538. Identificar el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Baill “anona” frente a <i>Pseudomona aeruginosa</i> ATCC9027. Identificar el efecto antibacteriano del gel a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Baill “anona” frente a <i>Escherichia coli</i> ATCC 8739. Determinar cuál de las concentraciones de los geles a base del extracto etanólico de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Baill “anona” presenta mayor efecto antibacteriano frente a las cepas de prueba. 	<p>Hipótesis General: El gel a base del extracto etanólico de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Baill “anona” presenta efecto antibacteriano frente a las cepas de microorganismos ATCC.</p> <p>Hipótesis Específicas:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tendrá efecto antibacteriano del gel base del extracto etanólico de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Baill “anona” frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538. Tendrá efecto antibacteriano del gel base del extracto etanólico de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Baill “anona” frente a <i>Pseudomona aeruginosa</i> ATCC 9027. Tendrá efecto antibacteriano del gel base del extracto etanólico de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Baill “anona” frente a <i>Escherichia coli</i> ATCC 8739. Existirá diferencias entre las concentraciones de los geles base del extracto etanólico de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Baill “anona” al 0,50; 0,25 y 0,15%. 	<p>Variable dependiente: Sensibilidad de las bacterias <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538, <i>Pseudomona aeruginosa</i> ATCC 9027 y <i>Escherichia coli</i> ATCC 8739.</p> <p>Dimensión: Cepas de ATCC de <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Pseudomona aeruginosa</i> y <i>Escherichia coli</i>.</p> <p>Variables independientes: El efecto antibacteriano gel base del extracto etanólico de las hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Baill “anona”</p> <p>Dimensión: Disco de sensibilidad</p>	<p>Tipo de Investigación Básica: Se denomina básica, debido que para los hallazgos de resultados en nuestra investigación busca ampliar la información y la comprensión del objeto de estudio ^{64,65}</p> <p>Método: Hipotético deductivo: Mediante la hipótesis, para obtener conclusiones particulares de ella, que luego fueron comprobadas experimentalmente.⁴⁰</p> <p>Diseño de la investigación: Experimental: Este tipo de diseño tiene por finalidad manipular la variable independiente de un modelo para observar y medir sus efectos en la variable dependiente. ⁴¹</p> <p>Población: Especies de <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Baill “anona.”</p> <p>Muestra: 2 Kg de hojas <i>Rollinia mucosa</i> (Jacq) Baill “anona”</p>