

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CALLAO

ESCUELA DE POSGRADO

UNIDAD DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD



**“EFECTIVIDAD ANTIOXIDANTE,
ANTIBACTERIANA Y MODULADORA DEL
EXTRACTO ALCOHÓLICO DE HOJAS DE
Pelargonium hortorum “GERANIO”
FRENTE A *Staphylococcus aureus* DE
RESISTENCIA MULTIPLE”**

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE DOCTOR EN
CIENCIAS DE LA SALUD**

NOEMI ZUTA ARRIOLA

**Callao, 2019
PERÚ**

HOJA DE REFERENCIA DEL JURADO

MIEMBROS DEL JURADO:

- | | |
|--------------------------------------|------------|
| • Dra. ANGÉLICA DÍAZ TINOCO | PRESIDENTA |
| • Dra. NANCY SUSANA CHALCO CASTILLO | SECRETARIA |
| • DRA. ANA ELVIRA LÓPEZ Y ROJAS | MIEMBRO |
| • DRA. MERCEDES LULILEA FERRER MEJÍA | MIEMBRO |
| • DRA. ANA MARÍA YAMUNAQUÉ MORALES | SUPLENTE |

ASESORA: Dra. ARCELIA OLGA ROJAS SALAZAR

Nº de Libro: 01

Nº de Folio: 13

Nº de Acta: 02- 2019

Fecha de Aprobación de tesis:

Bellavista, Viernes 23 de Agosto del 2019

Resolución de Sustentación de la Unidad de Posgrado N° 174-2019-
CDUPG-FCS.- del 08 de Agosto de 2019

DEDICATORIA

A Marlon, **mi esposo**, y a mis **hijos** José Luis y Gabriela por el apoyo, paciencia, confianza y sobre todo su amor que siempre me alienta a cumplir mis metas. Gracias, amores.

A José y Macrina, **mis padres**, quienes con su amor inculcaron en mí valores humanos; y tengo la bendición de que estén a mi lado alentándome a mi desarrollo personal y profesional. Infinitas gracias, papitos.

A Isabel y José Diego, **mi hermana y sobrino**, gracias por permitirme compartir la alegría de cumplir una meta más en mi vida.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por la vida por la vida y permitirme cumplir una más de mis metas académicas al lado de una familia maravillosa.

A cada una de las personas que a lo largo de todo este tiempo de desarrollo de la investigación contribuyeron al término de la presente investigación. Un sincero agradecimiento a la Dra. María Elena Salazar Salvatierra del Departamento de Microbiología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM por su asesoramiento y apoyo valioso para la realización de la presente investigación. A la QF. Liz Madelyn Zagastizabal Mendoza, por su apoyo en la realización de los análisis microbiológicos en el laboratorio. Un sincero agradecimiento a los estudiantes de microbiología de la UNAC por su apoyo en la recolección del ejemplar vegetal.

Quiero agradecer de manera especial a la Dra. Arcelia Olga Rojas Salazar, mi asesora de tesis, por confiar en mí, por lo aprendido de ella y por su apoyo constante, por los años compartidos de trabajo.

INDICE

	Págs.:
TABLAS DE CONTENIDO	4
GRÁFICOS DE CONTENIDO	5
FIGURAS DE CONTENIDO	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
1.1. Descripción de la realidad problemática	10
1.2. Formulación del problema	12
1.2.1 Problema General	12
1.2.2 Problemas Específicos	13
1.3. Objetivos de la Investigación	13
1.3.1 Objetivo General	13
1.3.2 Objetivos Específicos	13
1.4. Limitantes de la Investigación	14
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	15
2.1. Antecedentes	15
2.2. Bases teóricas	26
2.2.1 Etnobotánica: Interacción hombre planta	26
2.2.2 Medicina Tradicional y Complementaria	28
2.2.3 Uso de plantas medicinales en la medicina tradicional	30
2.2.4 La Fitoterapia o Medicina Herbal	32
2.2.5 Pelargonium X Hortorum I. H Bailey "Geranio"	37
2.2.6 El Problema de la Resistencia Bacteriana los Antimicrobianos	39

2.3	Bases Conceptuales	42
2.3.1	Actividad Antioxidante de Pelargonium	42
2.3.2	Actividad Antibacteriana y Moduladora de Pelargonium	43
2.3.3	Staphylococcus Aureus de Resistencia Múltiple	46
2.4	Definición de Términos Básicos	62
CAPÍTULO III. HIPÓTESIS Y VARIABLES		51
3.1	Hipótesis	51
3.2	Definición de variables	51
3.3	Operacionalización de variables	53
CAPÍTULO IV. DISEÑO METODOLÓGICO		55
4.1	Tipo y Diseño de Investigación	55
4.2	Método de Investigación	55
4.3	Población y Muestra	56
4.4	Lugar de estudio y periodo de desarrollo	56
4.5	Técnicas e Instrumentos para la Recolección de la Información	57
4.5.1	Recolección y Secado de la Planta	58
4.5.2	Extracción de Principios Activos de Plantas	58
4.5.3	Cepas para el ensayo microbiológico	58
4.5.4	Análisis Fitoquímico del Extracto de Pelargonium Hortorum	59
4.5.5	Evaluación de la Actividad Antioxidante del Extracto de Pelargonium Hortorum – Método del 2,2 Difenil-1 Picrilhidracilo (DPPH)	61
4.5.6	Determinación del Perfil de Susceptibilidad Antibacteriana de las Cepas de S. Aureus de Muestras Hospitalarias	62

4.5.7	Evaluación de la Actividad Antimicrobiana del Extracto Alcohólico de Pelargonium Hortorum	63
4.5.8	Evaluación de la Actividad Moduladora del Extracto de Pelargonium Hortorum	68
4.6	Análisis y Procesamiento de datos	69
CAPÍTULO V. RESULTADOS		70
CAPÍTULO VI. DISCUSIÓN DE RESULTADOS		83
6.1	Constatación y Demostración de la Hipótesis con los resultados	83
6.2	Constatación de los Resultados con otros Estudios Similares	89
6.3	Responsabilidad Ética de acuerdo a los Reglamentos Vigentes	94
CONCLUSIONES		95
RECOMENDACIONES		96
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		97
ANEXOS		106
Anexo 1 :	Identificación Taxonómica	107
Anexo 2 :	Preparación de Extracto Alcohólico	108
Anexo 3 :	Susceptibilidad de S. Aureus	109
Anexo 4 :	Antimicrobianos y Diámetros Críticos	110
Anexo 5 :	Estadístico para evaluación de normalidad – Actividad Antioxidante	111
Anexo 6 :	ANOVA	112
Anexo 7 :	Estadístico para evaluación de normalidad – Actividad Antibacteriano	113
Anexo 8 :	Matriz de Consistencia	114

TABLAS DE CONTENIDO

	Págs.:	
Tabla 2.1	Taxonomía del Pelargonium x Hortorum I.H. Bailey	38
Tabla 5.1.1	Estudio Fitoquímico Cualitativo del Extracto Etanólico de Pelargonium Hortorum "Geranio"	70
Tabla 5.1.2	Porcentaje de Reducción del Radical DPPH del Extracto de Hojas de Pelargonium Hortorum (Geranio) comparadas al Antioxidante Vitamina C.	71
Tabla 5.1.3	Indicadores Descriptivos de Captación del Radical DDPPH en las Hojas de Pelargonium Hortorum "Geranio"	71
Tabla 5.1.4	Evaluación de la Actividad Antibacteriana del Extracto de Pelargonium Hortorum por el Método de Difusión en Pozo de Agar.	73
Tabla 5.1.5	Indicadores Descriptivos de Capacidad Inhibitoria del Extracto de Hojas de Pelargonium Hortorum "Geranio" sobre S. Aureus de Resistencia Múltiple.	75
Tabla 5.1.6	Valores de Mínima Concentración Inhibitoria (MIC) del Extracto de Hojas de Pelargonium Hortorum "Geranio" sobre S. Aureus de Resistencia Múltiple	76
Tabla 5.1.7	Valores del MIC ($\mu\text{g/ml}$) del Extracto Etanólico de Pelargonium Hortorum Asociado con Gentamicina y Ciprofloxacina	77
Tabla 5.2.1	Anova de en la Captación de Radical DPPH según Concentraciones de Extracto de Pelargonium Hortorum	81
Tabla 5.2.2	Anova Unidireccional de la Media de los Diámetros de Inhibición del S. Aureus de Resistencia Múltiple frente a diferentes Concentraciones de Extracto de Pelargonium Hortorum	82

GRÁFICOS DE CONTENIDO

	Págs.:
Gráfico 5.1.1 Intervalos de Captación del DPPH (y) vs. Tratamiento (dosis)	72
Gráfico 5.1.2 Medias de captación del radical DDPH en las hojas de Pelargonium Hortorum "Geranio" por dosis o Tratamientos	72
Gráfico 5.1.3 Gráfica de Caja y Bigotes de los Diámetros de Inhibición de Pelargonium Hortorum	74
Gráfico 5.1.4 Intervalos de Confianza de Diámetros de Inhibición de S. Aureus vs Concentración de Extracto de Hojas de Pelargonium Hortorum	75
Gráfico 5.1.5. Comparación entre Promedios de Tratamientos MIC-G, MIC-CIP, EXT +G, EXT+ CIP y MIC/2	79
Gráfico 5.1.6 Comparación entre Promedios de Tratamientos MIC-Ciprofloxacino y MIC de Extracto + Ciprofloxacino (Actividad Moduladora)	80

FIGURAS DE CONTENIDO

	Págs.:
Figura 4.1	Diagrama de flujo de la parte experimental de la determinación de la actividad Antimicrobiana, Antioxidante y Moduladora de Pelargonium Hortorum "Geranio" 57
Figura 5.1.1	Actividad Antimicrobiana de los Extractos Etanólicos de Pelargonium Hortorum (Geranio) por el método de difusión en agar. (25mg/ml) 74
Figura 5.1.2	Resultado del MIC del Extracto de Pelargonium Hortorum 77
Figura 5.1.3	Resultado del MIC para evaluar actividad Moduladora del Extracto de Pelargonium Hortorum 78

RESUMEN

Las especies vegetales son fuente de una gran diversidad de compuestos con propiedades antioxidantes y antibacterianas de importancia para el ser humano. El objetivo de la investigación fue evaluar la actividad antioxidante, antibacteriana y moduladora del extracto alcohólico de hojas de *Pelargonium hortorum* "geranio" frente a *Staphylococcus aureus* de resistencia múltiple. Se realizó un estudio experimental de control aleatorizado, con 3 réplicas: manipulación, observación y medición. Se prepararon los extractos alcohólicos de hoja secas de *P. hortorum* "geranio", en los que se determinó cualitativamente la presencia de compuestos bioactivos. Así también, se evaluaron sus propiedades mediante reacciones con el radical libre estable DPPH, y la actividad antibacteriana y moduladora a través del método de microdilución en placa. El extracto etanólico de las hojas de *P. hortorum*, tiene elevada cantidad de antocianinas, flavanoides, cardenolidos, taninos, azúcares reductores y fenoles. Con respecto a la capacidad de reaccionar con el radical libre estable DPPH, presentó una mejor actividad antioxidante en comparación con la vitamina C. El extracto alcohólico de las hojas de *P. hortorum* inhibieron el crecimiento bacteriano de *Staphylococcus aureus* con resistencia múltiple con diámetros de inhibición mayor a 20 mm y con una concentración mínima inhibitoria (MIC) de 250 µg/mL. Asimismo, este extracto presentó acción sinérgica sobre la actividad de la gentamicina frente a cepas de *S. aureus* de resistencia múltiple y ATCC 25923, lo mismo se observó con la ciprofloxacina.

Conclusión. - Las hojas de *Pelargonium hortorum* "geranio" exhiben una mayor capacidad antioxidante que la vitamina C. Tienen una adecuada actividad antibacteriana frente a cepas de *S. aureus* resistente a antibióticos y modulan la actividad antibiótica del ciprofloxacina y gentamicina.

Palabras clave: Capacidad antioxidante, antibacteriano, modulación, *Pelargonium hortorum*, *Staphylococcus aureus*

ABSTRACT

Plant species are the source of a great diversity of compounds with antioxidant and antibacterial properties of importance to humans. The objective of the research was to evaluate the antioxidant, antibacterial and modulating activity of the alcoholic extract of leaves of *Pelargonium hortorum* "geranium" against *Staphylococcus aureus* of multiple resistance. An experimental randomized control study was carried out, with 3 replicas: manipulation, observation and measurement. The dried leaf alcoholic extracts of *P. hortorum* "geranium" were prepared, in which the presence of bioactive compounds was qualitatively determined. Likewise, its properties were evaluated by reactions with the stable free radical DPPH, and the antibacterial and modulating activity through the plate microdilution method. The ethanolic extract of the *P. hortorum* leaves has a high amount of anthocyanins, flavanoids, cardenolides, tannins, reducing sugars and phenols. Regarding the ability to react with the stable free radical DPPH, it showed a better antioxidant activity compared to vitamin C. The alcoholic extract of *P. hortorum* leaves inhibited the bacterial growth of *Staphylococcus aureus* with multiple resistance with inhibition diameters greater than 20 mm and with a minimum inhibitory concentration (MIC) of 250 µg / mL. Likewise, this extract showed synergistic action on the activity of gentamicin against *S. aureus* strains of multiple resistance and ATCC 25923, the same was observed with ciprofloxacin.

Conclusion. - The leaves of *Pelargonium hortorum* "geranium" exhibit a greater antioxidant capacity than vitamin C. They have an adequate antibacterial activity against strains of antibiotic resistant *S. aureus* and modulate the antibiotic activity of ciprofloxacin and gentamicin.

Keywords: Antioxidant, antibacterial, modulation, *Pelargonium hortorum*, *Staphylococcus aureus*