



UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

MAESTRÍA EN QUÍMICA APLICADA

Tema:

Evaluación de la actividad antimicrobiana del extracto metanólico mediante la técnica de difusión en pozo en la planta Tres filos *Baccharis genistelloides* en la parroquia Mariscal Sucre del cantón Milagro.

AUTOR:

QUIMIS PONCE KATTY LISSETH

DIRECTOR TMF:

Ph.D. JUAN DIEGO VALENZUELA COBOS

MILAGRO, MARZO 2023

ECUADOR

ACEPTACIÓN DE TUTORÍA

Por la presente hago constar que he analizado el proyecto de informe de investigación presentado por la Ing. QUIMIS PONCE KATTY LISSETH que se presenta con el tema "Evaluación de los cambios estructurales de plásticos de un solo uso, por efecto de la biodegradación" para la obtención del título de Magíster en Química Aplicada, el cual acepto dar el acompañamiento correspondiente a la estudiante, durante la etapa de desarrollo del trabajo hasta su presentación, evaluación y sustentación.

Milagro, a los 14 días del mes de noviembre de 2022



Firmado electrónicamente por:
JUAN DIEGO
VALENZUELA COBOS

Ph.D Juan Valenzuela Cobos
C.I. 0927981670

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DE LA INVESTIGACIÓN

El autor de esta investigación declara ante el Comité Académico del Programa de Maestría en Química Aplicada de la Universidad Estatal de Milagro, que el trabajo presentado es de mi propia autoría, no contiene material escrito por otra persona, salvo el que está referenciado debidamente en el texto; parte del presente documento o en su totalidad, no ha sido aceptado para el otorgamiento de cualquier otro Título de una institución nacional o extranjera.

Milagro, a los 06 días del mes de marzo de 2023



Q.F Quimis Ponce Katty Lisseth
CI:0940429434

CERTIFICADO DE LA DEFENSA



VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO DIRECCIÓN DE POSGRADO CERTIFICACIÓN DE LA DEFENSA

El TRIBUNAL CALIFICADOR previo a la obtención del título de **MAGÍSTER EN QUÍMICA APLICADA**, presentado por **QF QUIMI P PONCE KATY LISBETH**, otorga al presente proyecto de investigación denominado "EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DEL EXTRACTO METANÓLICO MEDIANTE LA TÉCNICA DE DIFUSIÓN EN POZO EN LA PLANTA TRES FILOS BACCHARIS GENISTELLOIDES EN LA PARROQUIA MARISCAL SUCRE DEL CANTÓN MILAGRO", las siguientes calificaciones:

TRABAJO DE TITULACION	60.00
DEFENSA ORAL	37.33
PROMEDIO	87.33
EQUIVALENTE	Excelente



Msc. GARCÉS MONCAYO MARÍA FERNANDA
PRESIDENTE/A DEL TRIBUNAL

Msc GARCÉS MONCAYO MARÍA FERNANDA
PRESIDENTE/A DEL TRIBUNAL



MONSERRATE MAGGI VERONICA ESTEFANIA
VOCAL

MONSERRATE MAGGI VERONICA ESTEFANIA
VOCAL



Mgr. NORIEGA VERDUGO DELIA DOLORES
SECRETARÍA DEL TRIBUNAL

Mgr. NORIEGA VERDUGO DELIA DOLORES
SECRETARÍA DEL TRIBUNAL

DEDICATORIA

A Dios por darme la fortaleza y salud para cumplir
con este trabajo.

AGRADECIMIENTO

A dios , a mis padres, hermanos, sobrinos porque son la motivación para cumplir cada una de mis mestas en el ámbito profesional y personal.

Katty Lisseth Quimis Ponce

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Ingeniero.
Fabricio Guevara Viejó, Ph.D.
RECTOR
Universidad Estatal de Milagro
Presente.

Mediante el presente documento, libre y voluntariamente procedo a hacer entrega de la Cesión de Derecho del Autor del Trabajo realizado como requisito previo para la obtención de mi Título de Cuarto Nivel, en la Maestría de Química Aplicada cuyo tema fue Evaluación de la actividad antimicrobiana del extracto metanólico mediante la técnica de difusión en pozo en la planta tres Filos *Baccharis genistelloides* en la parroquia Mariscal Sucre del cantón Milagro y que corresponde a al Departamento de Investigación y Postgrado.

Milagro, 06 de Marzo del 2023



Firmado electrónicamente por:
KATTY LISSETH
QUIMIS PONCE

Q.F Quimis Ponce Katty Lisseth
CI:0940429434

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I EL PROBLEMA	3
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1.2. Problematización	3
1.1.2. Delimitación del problema	4
1.1.3. Formulación del problema	4
1.2. OBJETIVOS	4
1.2.1. Objetivo General	4
1.2.3. Objetivos Específicos	4
1.3. JUSTIFICACIÓN	5
CAPÍTULO II	6
2.1. MARCO TEÓRICO	6
2.1.1. Plantas ancestrales de Ecuador	6
2.1.2. Mariscal Sucre del Cantón Milagro de la provincia del Guayas	7
2.1.3. Familia ‘Asteraceae’	8
2.1.4. Género <i>Baccharis</i>	8
2.1.5. Especie <i>Baccharis genistelloides</i>	10
2.1.6. Composición química	11
2.1.7. Clasificación Taxonómica	11
2.1.8. Descripción botánica	12
2.1.9. Métodos de obtención de extractos vegetales	13
2.1.10. Acción antimicrobiana	15
2.1.13. Microorganismos de interés	19
2.1.13.2 <i>Escherichia coli</i>	22
2.1.13.3. <i>Pseudomona aeruginosa</i>	27
2.1.13.3.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PATOGENICAS	27
CAPÍTULO III	29
MATERIALES Y MÉTODOS	29

3.1. Variables	29
Variabes Dependientes	29
Variabes Independiente	29
3.2. Recolección de material vegetal	29
3.3. Selección de la muestra	30
3.4. Obtención del extracto metanólico y etanólico	30
3.6. Actividad antimicrobiana	31
3.7. Análisis estadístico	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
CAPÍTULO IV	33
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	33
CAPITULO V	38
5.1. CONCLUSIONES	38
5.2.RECOMENDACIONES	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1	12
Taxonomía <i>Baccharis genistelloides</i> (Tres filios).	
Cuadro 2	12
Descripción botánica de las hojas de la <i>B. genistelloides</i> (Tres filios).	
Cuadro 3	32
Características organolépticas de los extractos de <i>Baccharis genistelloides</i>	
Cuadro 4	32
pH de los extractos de <i>Baccharis genistelloides</i>	
Cuadro 5	33
Diámetros de halos de inhibición sobre cepa <i>Escherichia coli</i> ATCC	
Cuadro 6	33
Susceptibilidad de los diámetros de los halos de inhibición sobre cepa <i>Escherichia coli</i> ATCC, según criterio de interpretación sensible Intermedio o resistente	
Cuadro 7	34
Diámetro de halos de inhibición sobre cepa <i>Stafilococcus aureus</i>	
Cuadro 8	34
Susceptibilidad de los diámetros de los halos de inhibición sobre cepa <i>Stafilococcus aureus</i> , según criterio de interpretación sensible Intermedio o resistente	
Cuadro 9	35
Diámetro de halos de inhibición sobre cepas <i>Pseudomona aeruginosa</i>	
Cuadro 10	35
Susceptibilidad de los diámetros de los halos de inhibición sobre cepa <i>Pseudomona aeruginosa</i> , según criterio de interpretación sensible Intermedio o resistente	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	
Distribución geográfica <i>Baccharis</i>	9
Figura 2	
Arbusto <i>Baccharis genistelloides</i> comúnmente conocido como Tres filos	11
Figura 3	
Estructura microscópica de la bacteria <i>E. coli</i> .	13
Figura 4	
Diagrama que ilustra el método de difusión en disco de Kirby-Bauer utilizando 5 antibióticos diferentes (A, B, C, D, E). Las flechas indican la zona de inhibición.	18
Figura 5	
Estructura microscópica de la bacteria <i>E. coli</i>	21

RESUMEN

Antecedente: El presente trabajo de investigación se basó en la necesidad de evaluar la actividad antimicrobiana de *Baccharis genistelloides* (Tres filos) esta planta es muy usada en problemas gastrointestinales como infusión, además del uso antiséptico en cortaduras por objetos cortopunzantes. La población nativa ecuatoriana de las zonas rurales ha aprovechado los beneficios de esta planta con fines terapéuticos. Sin embargo, hay pocos estudios sobre sus propiedades antimicrobianas.

Objetivo de este trabajo de investigación fue determinar la actividad antimicrobiana de la hoja de *Baccharis genistelloides* (Tres filos) mediante la técnica difusión en pozo, frente a diferentes microorganismos de importancia clínica. Métodos: Se recolecto las hojas de la planta de la zona rural Mariscal del cantón Milagro de la Provincia de Guayas (Ecuador), las hojas fueron secadas hasta peso constante a temperatura ambiente, posteriormente se obtiene el extracto etanólico y metanólico, se evalúan las propiedades organolépticas como aspecto, color, olor y sabor y de los extractos liofilizados se mide el pH. Los análisis de laboratorio se realizaron en las instalaciones del laboratorio Cromanova Scientific. Resultados. Ninguno de los extractos presentó halos de inhibición en las cepas de interés.

Conclusión los extractos analizados de la hoja de la planta *Baccharis genistelloides* en el etanólico y metanólico no presentaron actividad antimicrobiana frente a las cepas estudias *Escherichica coli*, *Pseudomona aeruginosa*, *Estafilococcus aureus*.

Palabras claves: *Baccharis genistelloides*, antimicrobiana, resistencia

ABSTRACT

Background: This research work was based on the need to evaluate the antimicrobial activity of *Baccharis genistelloides* (Tres fila) this plant is widely used in gastrointestinal problems as an infusion, in addition to antiseptic use in cuts by sharp objects. The Ecuadorian native population in rural areas has taken advantage of the benefits of this plant for therapeutic purposes. However, there are few studies on its antimicrobial properties.

The objective of this research work was to determine the antimicrobial activity of the *Baccharis genistelloides* (Three-edged) leaf by means of the well diffusion technique, against different microorganisms of clinical importance. **Methods:** The leaves of the plant from the rural Mariscal area of the Milagro canton of the Guayas Province (Ecuador) were collected, the leaves were dried to constant weight at room temperature, later the ethanolic and methanolic extract was obtained, the properties were evaluated. organoleptic as appearance, color, smell and flavor and of the lyophilized extracts the pH is measured. Laboratory analyzes were performed at the Cromanova Scientific laboratory facilities. **Results.** None of the extracts presented inhibition halos in the strains of interest.

Conclusion The extracts analyzed from the leaf of the *Baccharis genistelloides* plant in the ethanolic and methanolic did not show antimicrobial activity against the strains studied *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.

Keywords: *Baccharis genistelloides*, antimicrobial, resistance **Keywords:** *Baccharis latifolia*, antioxidant activity, DPPH, secondary metabolites

INTRODUCCIÓN

Las plantas son una de las fuentes más importantes de medicinas desde tiempos inmemorables, los metabolitos secundarios son de importancia terapéutica. Las importantes ventajas frente al uso terapéutico de las plantas medicinales en diversas dolencias y trastornos además de la economía, eficacia y su fácil disponibilidad. (Moncayo, 2022)

El empleo de plantas con propiedades medicinales ha sido común entre la población en todo el mundo, el conocimiento de sus usos ha sido transmitido de generación en generación a través de personajes conocedores de las plantas, sin embargo, no cuentan con la suficiente información de naturaleza científica de las propiedades medicinales señaladas para estas plantas. (Obando et al.,2020)

Se estima que cerca del 25% de los medicamentos modernos son derivados de plantas medicinales (Corrales, 2016)

El continuo incremento de microorganismos resistentes a los diferentes agentes antimicrobianos ha sido un gran problema para la salud, se sabe que con la aparición de los antibióticos se ha salvado la vida de millones de seres humanos, sin embargo, se está acercando a una realidad de dimensiones aún no considerado. (Bayas et al, 2020), por lo mencionado es importante el estudio de la actividad antimicrobiana que poseen las plantas ancestrales del país.

Las familias de plantas más importantes de uso medicinal en Ecuador según Fernández et al. (2019) son Lamiaceae (9 especies), Asteraceae (8 especies) y Apiaceae(4 especies).

Baccharis genistelloides es reconocida masivamente debido a su amplia distribución en nuestro territorio y a su utilización en la medicina popular, pertenece a la familia Asteraceae. (Serna, 2021)

B. genistelloides se utiliza tradicionalmente en diabetes y obesidad. En su aceite esencial se han encontrado más de 107 compuestos. Se han reportado 12 flavonoides, 8 diterpenos

de clerodán y 5 derivados del ácido cafeoilquínico. Las actividades farmacológicas más estudiadas son la capacidad antioxidante y el efecto antibacteriano. (Llaure et al.,2021)

Baccharis genistelloides es usada para problemas gastrointestinales, infecciones bacterianas, también como diurético y espasmolítico, es un excelente ejemplo del hecho de que incluso las especies de plantas medicinales importantes y ampliamente utilizadas apenas se estudian fitoquímicamente y se describen constantemente nuevos compuestos (Llaure et al.,2021).

Los autores en diversos estudios, dan a conocer la actividad antimicrobiana de varias especies del Género *Baccharis* pero no específicamente de *Baccharis genistelloides*, por eso durante la busca exploratoria de plantas con usos medicinales, se seleccionó esta planta medicinal ecuatoriana para su estudio experimental con respecto a sus posibles propiedades antimicrobianas.

Por lo tanto, el objetivo del estudio fue determinar la actividad antimicrobiana del extracto de las hojas de *Baccharis genistelloides* contra cepas bacterianas de importancia microbiológico.

CAPITULO I EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.2. Problematización

De acuerdo a la nueva tendencia en la investigación en Ecuador de explorar las propiedades proporcionadas por la flora de nuestro país, se ha venido buscando opciones que permitan encontrar nuevas alternativas que favorezcan la acción frente a los diversos microorganismos que han venido desarrollando resistencia a los antibióticos y que por lo tanto hace que crezca la dificultad para su tratamiento (Moncayo, 2022).

Las bacterias y otros microorganismos patógenos a lo largo de la historia se han adaptado y son resistentes frente a los medicamentos de uso para su control, de igual manera se han convertido actualmente en un problema de salud pública ya que muchas de ellas ocasionan enfermedades transmitidas por alimentos, infecciones nosocomiales o sencillamente son oportunistas, y por lo tanto constituyen un riesgo significativo para la salud de la población tanto en los países en vía de desarrollo como en los desarrollados. (Moncayo, 2022).

Las *Baccharis* son un género de plantas que se caracterizan por su actividad biológica y su amplio uso en la medicina ancestral. Según Petroche et al. (2022) extractos alcohólicos del género *Baccharis* inhibieron el crecimiento de microorganismos (Herrera & Quimis, 2017).

Es importante la evaluar actividad antimicrobiana de plantas ancestrales como la *Baccharis genistelloides* comúnmente conocida como Tres filos, porque será una plataforma para posteriores investigaciones y aprovechar la accesibilidad de este arbusto y con ello sus propiedades.

1.1.2. Delimitación del problema

Es una investigación de tipo científica, que evalúa el poder antimicrobiano del extracto metanólico de las hojas de la *Baccharis genistelloides*, planta ancestral de Ecuador sobre *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

1.1.3. Formulación del problema

¿Posee actividad antimicrobiana el extracto metanólico de las hojas de *Baccharis genistelloides* (Tres filos) y está relacionada con sus usos ancestrales?

1.2. OBJETIVOS

1.2.1. Objetivo General

- Evaluar la capacidad antimicrobiana del extracto metanólico de las hojas de *Baccharis genistelloides* (Tres filos) mediante la técnica de difusión en pozo frente a microorganismos patógenos.

1.2.3. Objetivos Específicos

- Obtener el extracto metanólico de las hojas de *Baccharis genistelloides* (Tres filos) mediante maceración.
- Realizar ensayos antimicrobianos usando el método de difusión de agar en pozo.
- Diferenciar bibliográficamente la actividad antimicrobiana entre *Baccharis genistelloides* (Tres filos) y otros tipos de especies del género *Baccharis*.

1.3. JUSTIFICACIÓN

La resistencia a los medicamentos antimicrobianos es ampliamente reconocida como una amenaza para la salud ya que pone en peligro la efectividad del tratamiento de las enfermedades infecciosas, es así que en la actualidad existe la tendencia a efectuar estudios etno farmacológicos, botánicos, microbiológicos y químicos de productos naturales de los cuales se podrían desarrollar nuevas formas farmacéuticas ,nuevas terapias antimicrobianas como opciones alternas a los tratamientos con antibióticos sintéticos. (Moncayo, 2022)

La planta *Baccharis genistelloides* (Tres filos) es una planta comúnmente usada de manera ancestral por los habitantes de la parroquia Mariscal Sucre del cantón Milagro, de aquí surge la necesidad de evaluar su capacidad antimicrobiana con microorganismos de importancia clínica.

Al investigar las plantas medicinales que son usadas de manera tradicional por las diferentes zonas del país, con los resultados obtenidos se está contribuyendo para futuras investigaciones evaluando las propiedades médicas y farmacológicas.

CAPÍTULO II

2.1. MARCO TEÓRICO

2.1.1. Plantas ancestrales de Ecuador.

La naturaleza y las culturas ancestrales ofrecen alternativas para el cuidado de la salud, las plantas medicinales contribuyen con la salud de las comunidades, el conocimiento sobre su uso puede perderse con el tiempo (Bermúdez et al., 2022).

Desde tiempos inmemoriales el hombre ha hecho uso de plantas medicinales, así consta en numerosos testimonios escritos pertenecientes a distintas civilizaciones y culturas. Los saberes ancestrales que incluyen a la medicina tradicional y la herbolaria, han sido practicados por la humanidad por muchos siglos de modo tal, que esos saberes fueron transmitidos de generación en generación, indicando como se utilizaban las plantas, tanto en prevención y diagnóstico; así como en la presencia de enfermedades y su consecuente cura o eliminación. La información histórico botánica era obtenida casi exclusivamente de manera empírica, sobre la experiencia práctica y observación (Guzmán, 2018).

La Organización Mundial de la Salud define la medicina tradicional como todo el conjunto de conocimientos, aptitudes y prácticas basados en teorías, creencias y experiencias indígenas de las diferentes culturas, sean o no explicables, usados para el mantenimiento de la salud, así como para la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de enfermedades físicas o mentales. (Soliman et al., 2019)

Este tipo de medicina a pesar de poseer un conjunto de diversos sistemas, prácticas y productos médicos y de atención de la salud, no se considera actualmente parte de la medicina convencional (Soliman et al., 2019).

El Ecuador es un país megadiverso cuenta con un sin número de plantas ancestrales con bondadosas propiedades para la salud, se estima que aproximadamente un 80% de la población ecuatoriana utiliza productos naturales derivados de la medicina tradicional o no convencional para tratar ciertos tipos de enfermedades (Rocero, 2020).

Ecuador es considerado un país con una mega diversidad, que, aun cuando es país

pequeño, con una superficie de apenas 283.561 km² de territorio, dispone de distintos ecosistemas con varios entornos , ocupando así, el puesto número 13 entre los países más diversos en el mundo (Barragán, 2019).

A nivel mundial, el empleo de las plantas como medicina alternativa es muy remoto, es por eso, que el conocimiento experimental en relación de sus propiedades y sus efectos curativos se ha venido acumulando durante milenios. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la medicina tradicional, hace referencia a un conjunto amplio de prácticas de atención de salud que no están integradas en el sistema sanitario principal; sin embargo, están avaladas y respaldadas por la ley (Bermúdez et al., 2022).

Aún en el contexto de una gran diversidad de plantas medicinales en Ecuador, tiene amplio uso y aceptación la medicina convencional y los fármacos de síntesis en el tratamiento de diferentes patologías de la población (Campos & Pérez, 2018) Se han realizado pocos estudios acerca de los mecanismos de acción de las plantas y se cuenta con algunos resultados descriptivos relacionados con su uso, compuestos activos y las razones de escogencia que tienen los pueblos rurales para tratar sus afecciones de salud (Campos & Pérez, 2018).

Los trabajos realizados desde el punto de vista conceptual, por Quispe y Llerena (2021) demuestran que la medicina tradicional y convencional tiene distintos enfoques, pero dentro de esas diferencias se pueden encontrar la unidad, polos reconciliables y compatibles que requieren articularse.

Trabajar en conjunto es de suma importancia para la población porque trae consigo una mirada integral de la persona, que no observamos en el sistema de salud actual, y que resultará a la larga más eficiente (Villanueva et al., 2020).

Por ello, se debe revalorar nuestra cultura, y su enseñanza, en los diferentes niveles, para comprenderla, creando espacios de diálogo entre los diferentes operadores de la salud de la medicina convencional y tradicional y no dejarla en el pasado, sino que formen parte de nuestro presente y futuro (Parrales, 2022).

2.1.2. Mariscal Sucre del Cantón Milagro de la provincia del Guayas

Se encuentra situada en la margen derecha del río Milagro, a 12 kilómetros de la cabecera cantonal y en terrenos de las haciendas María Mercedes y Venecia. Está ubicado a una altura oscila entre los 12 msnm con un promedio es de 2780 msnm y su temperatura promedio oscila los 25 - 27 °C (Gad Mariscal Sucre, *s.f.*).

2.1.3. Familia ‘*Asteraceae*’

Las plantas de la familia *Asteraceae* son abundantes y variadas siendo ejemplares de la diversidad y riqueza de los ecosistemas de nuestro país (Villaseñor, 2018).

Estudio realizado por Ulloa et., al. (2017) para América reflejan que México es el país con mayor diversidad de *Asteraceae* (3045 especies) y en orden descendente le siguen los países que conforman América del Norte (2173 especies), en países como Brasil (1996 especies), Colombia (1202 especies), Bolivia (1184 especies), Ecuador (995 especies), América Central (896 especies), Venezuela (718 especies), Indias Occidentales (644 especies) y las Guayanas (142 especies).

Dentro de Ecuador se encuentra distribuido en las provincias de: Pichincha, Imbabura, Cañar, Cotopaxi, Chimborazo, Bolívar, Azuay, Loja, Sucumbíos y Zamora Chinchipe, desde los 1500 hasta 3200 msnm (Haro, 2022).

El número de especies endémicas de Ecuador en la familia *Asteraceae* está altamente sobreestimado y en la medida que se avance en estudios taxonómicos y filogenéticos en la familia se contraerá aún más el presente listado, así como el número de especies nativas de *Asteraceae* representadas en la Flora de Ecuador (Rivero, 2020).

2.1.4. Género *Baccharis*

El nombre del género *Baccharis* procede del vocablo griego “Bakkaris” asignado en honor a “Baco”, dios del vino, este género contiene más especies entre la familia *Asteraceae*; está constituido por aproximadamente 500 especies, exclusivos de América (Martínez et al., 2018).

El género *Baccharis* consta de aproximadamente unas 500 especies, distribuidas en la zona Andina y montañosa del continente americano, su abundancia se basa en la

resistencia a producirse en suelos pedregosos y arenosos un tanto salinos y secos, poseen raíces profundas y penetrantes que garantizan su supervivencia, de este género se puede indicar que el 90% está concentrada en la cordillera de los Andes de Sudamérica (Sandoval, 2021). “A este género pertenecen plantas dioicas herbáceas, arbustos leñosos y trepadores que van desde entre 0,5 a 4 metros de altura, perennes, raramente árboles y hierbas aromáticas” (Navarro, 2019).

“ En el Ecuador se puede encontrar 25 especies de las cuales 12 son nativas o ancestrales (*B. alaternoides*, *B. buxifolia*, *B. genistelloides*, *B. latifolia*, *B. macrantha*, *B. nítida*, *B. oblongifolia*, *B. obtusifolia*, *B. odorata*, *B. teindalensis*, *B. tricuneata* y *B. trinervis*), 11 son endémicas (*B. arbutifolia*, *B. aretioides*, *B. eggersii*, *B.fusca*, *B. hambatensis*, *B. hieronymi*, *B. huairacajensis*, *B. klattii*, *B. mollis*, *B. steetzii*, y *B. tenuicapitulata*) y 2 son introducidas (*B. elaeagnoides* y *B. serrulata*) ” (Sandoval ,2021).



Figura 1. Distribución geográfica *Baccharis*

El estudio de especies del género *Baccharis* ha mostrado grandes avances debido a su reputación en el uso de la medicina casera en América Latina (Martínez, 2010).

Su fitoquímica destaca la presencia de Flavonoides, Diterpenos y Triterpenos, observándose mayor acumulo de Flavonas, Flavonoides y Diterpenos Labdanos y Clerodanos.(Davicino et al., 2007)

De manera general los usos de las *Baccharis* en la medicina tradicional incluyen el

tratamiento de úlceras, fiebre, enfermedades gastrointestinales, anemias, inflamaciones, diabetes, dolencias de la próstata, también como diuréticos, analgésicos y en el tratamiento de infecciones bacterianas y fúngicas. (González et al.,2007)

2.1.5. Especie *Baccharis genistelloides*.

Dentro de todas las plantas que abarcan el género *Baccharis*, se encuentra *Baccharis genistelloides* o comúnmente llamada “carqueja”, una planta que crece en zonas cálidas y tropicales, aproximadamente entre 2000-4200 m s. n. m. ubicadas ampliamente en la mayoría de los países latinoamericanos (Llaure et al.,2021).

El género *Baccharis*, incluido en la tribu *Astereae* de la familia *Asteraceae*, está constituido por cerca de 500 especies (Vigo, 2019)

Una de las más importantes es *Baccharis trimera*, también denominada *Baccharis genistelloides* con gran utilización en la medicina tradicional y en la producción de fitoterápicos (Vigo, 2019)

Las especies del género *Baccharis* tienen porte con una altura entre 0,5 y 4,0 metros. arbusto muy ramificado en la base posee tallos y ramas verdes con expansiones trialadas. Esta es una hierba verde perenne que crece casi vertical y produce flores blancas amarillentas en la parte superior de esta, sus tallos son color verde claro y forma plana con una textura carnosa (Vigo, 2019).

Muchas especies están restringidas geográficamente o son endémicas. *Baccharis* también es bien conocido por ser la fuente de innumerables compuestos químicos ampliamente utilizados en la medicina popular y en las industrias cosmética y farmacéutica. Es uno de los géneros más estudiados en el mundo, debido a estos múltiples factores que han captado la atención de la comunidad científica (Fernández et al., 2021).

Baccharis genistelloides (Lam.) Pers. ("Carqueja", "Charara") se utiliza para trastornos del hígado y como antitérmico. Otros usos populares incluyen trastornos digestivos, malaria, diabetes, úlceras, dolor de garganta y amigdalitis, anemia, diarrea, indigestión, lombrices intestinales y lepra (King & Rob, 2020)

Baccharis genistelloides también se usa ampliamente en medicina popular en forma de infusión por sus propiedades antiinflamatorias (Beltrán, 2016).

Baccharis genistelloides Lam. = *Baccharis trimera* (Lam.) Pers. (Carqueja, Charara) se ha utilizado popularmente para tratar enfermedades hepáticas, reumatismo, diabetes y trastornos digestivos, hepáticos y renales. Esta planta también se utiliza en la medicina popular en la Argentina como afrodisíaco. La planta se utiliza en forma de decocciones de la hierba entera. (Beltrán, 2006)

2.1.6. Composición química

Según Llaure et al., (2021) en los extractos de *B. genistelloides* se han identificado flavonoides y derivados de ácido clorogénico.

Los flavonoides y compuestos fenólicos fueron encontrados en mayor proporción en los extractos hidroalcohólicos (Toapanta-Iza 2018), estos son extraídos de los conductos secretores y células epidérmicas de las hojas (Minteguiaga et al., 2018).



Figura 2. Arbusto *Baccharis genistelloides* comúnmente conocido como Tres filos (propia autoría)

2.1.7. Clasificación Taxonómica.

La *B. genistelloides* está identificada taxonómicamente en el cuadro 1, basado en la nomenclatura Internacional para plantas.

A este arbusto se le asigna a la siguiente categoría taxonómica.

Cuadro 1. Taxonomía *Baccharis genistelloides*

Reino:	Vegetal
Orden:	Campanuladas
Familia:	Asteraceae
Género:	<i>Baccharis</i>
Especie:	<i>B. latifolia</i>
Nombre Común:	Tres filos, carqueja, callua callua

Fuente: Autoría propia

2.1.8. Descripción botánica

Las características físicas de *Baccharis genistelloides*, se detallan en el

Cuadro 2. Descripción botánica.

Altura:	1.5 m
Color:	Verde
Olor:	Característico
Disposición de las hojas	Alternadas

Especie:	<i>B. latifolia</i>
Localización:	3.000 y 4.000 msnm

Fuente: Autoría propia

2.1.9. Métodos de obtención de extractos vegetales

Los extractos se preparan separando la materia soluble de los tejidos vegetales mediante la aplicación de un disolvente adecuado como alcohol, agua o éter. El líquido resultante se concentra por evaporación para obtener un extracto líquido o se concentra casi a sequedad para obtener el extracto sólido (Baron, 2019)

del disolvente utilizado, los extractos se clasifican como alcohólicos, etéreos o acuoso. La materia prima para tal proceso puede ser: flores, hojas, ramas, corteza, rizomas, semillas y frutos. Los productos fitoterapéuticos tienen una composición química variable y por consiguiente son definidos por el proceso de extracción (Shing, 2011).

La extracción consiste en la separación de las sustancias biológicamente activas de los materiales inertes o inactivos de una planta, a partir de la utilización de un disolvente seleccionado y de un proceso de extracción adecuado; donde siempre se obtienen, por lo menos, dos componentes: la solución extraída en su disolvente (extracto) y el residuo (bagazo) (Molina, 2012).

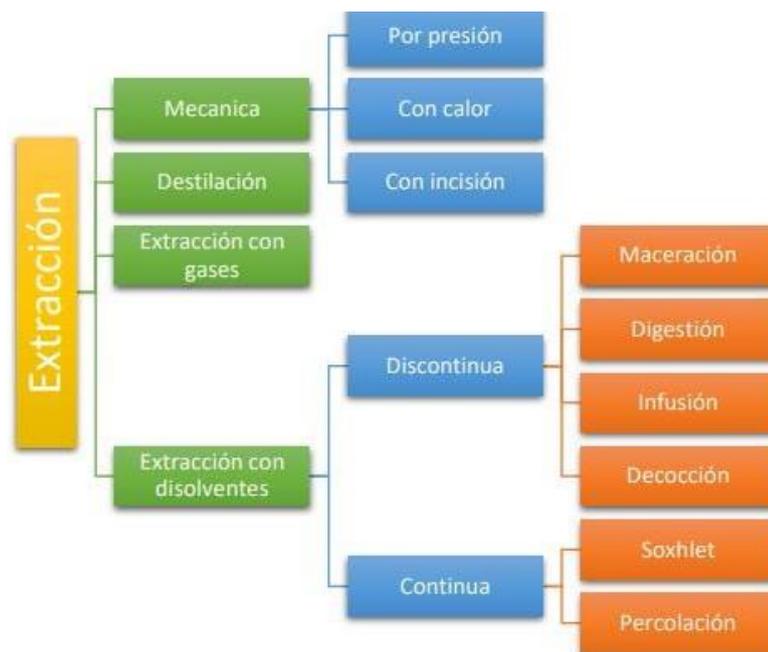


Figura 3. Principales formas de extracción (Baron, 2019)

Respecto a la extracción con disolventes, éste se pone en contacto con los sólidos de la planta, y penetra por capilaridad, el disolvente entra en las células vegetales y disuelve parte de los componentes (Baron, 2019)

Aquellos que presenten buena solubilidad, se disuelven fácilmente y son extraídos, mientras que otros permanecen atrapados en los capilares vegetales o son absorbidos por las mismas estructuras celulares. De tal manera que los componentes disueltos son transferidos del interior de la célula a los capilares y de los capilares hacia el disolvente que permanece fuera de la planta, lográndose así una transferencia de masa (Shing, 2011).

Para hacer uso de los beneficios de las plantas medicinales o potenciar sus efectos es importante realizar la extracción o separación del principio activo del resto de componentes de la droga vegetal (Marmolejo, 2018).

2.1.9.1. Maceración

Una de las principales técnicas de extracción con uso de disolventes es la maceración, la cual es un proceso de extracción sólido- líquido, donde la materia prima posee una serie de compuestos solubles en el líquido de extracción que son los que se pretende extraer (Baron, 2019)

El proceso de maceración genera dos productos que pueden ser empleados dependiendo de las necesidades de uso, el sólido ausente de esencias o el propio extracto. La naturaleza de los compuestos extraídos depende de la materia prima empleada, así como del líquido de extracción (Becerrea, 2011).

La extracción usando solventes orgánicos consiste en utilizar solventes de diferente polaridad que van desde los no polares como el hexano, hasta los más polares como el etanol metanol o agua (Sasidharan et al., 2011).

2.1.10. Acción antimicrobiana

La inmunidad innata de las plantas implica varias respuestas de defensa, que incluyen refuerzos de la pared celular, biosíntesis de enzimas líticas, producción de metabolitos secundarios y proteínas relacionadas con la patogénesis (Moncayo, 2022)

Para protegerse de los microorganismos no beneficiosos, las plantas acumulan metabolitos secundarios que forman barreras químicas a los ataques microbianos y producen antimicrobianos (fitoalexinas) (Moncayo, 2022)

Los mecanismos de acción de los compuestos naturales están relacionados con la desintegración de la membrana citoplasmática y la desestabilización de la fuerza motriz del protón, el flujo de electrones, el transporte activo, la coagulación del contenido celular, la inhibición de la síntesis de proteínas, la inhibición de la síntesis de ADN y la síntesis de metabolitos. utilizado para la síntesis de ADN (Moncayo, 2022)

Algunos mecanismos de acción son específicos para determinados objetivos y algunos objetivos también pueden verse afectados por más de un mecanismo (Moncayo, 2022).

2.1.11. Importancia de la actividad antimicrobiana de las plantas

Las plantas han tenido un papel fundamental como parte de la medicina moderna y el desarrollo de la industria farmacéutica Según Moncayo, 2022 La primera es que las plantas se utilizan en la medicina tradicional como agentes terapéuticos directos. La segunda es que se utilizan como materia prima para la producción de otros componentes químicos semisintéticos (Moncayo, 2022)

El tercero se basa en su compleja y diversa estructura química que se ha utilizado como base para la creación de nuevos compuestos sintéticos, y el cuarto es que sirven como

guías para el descubrimiento de nuevos agentes medicinales de acuerdo con el conocimiento que existe sobre su taxonomía (Moncayo,2022).

Dependiendo del tipo de ensayo que vaya a realizarse, son las exigencias en cuanto a las pruebas que deben hacerse, las pruebas básicas que se realizan son: concentración mínima inhibitoria, concentración bactericida mínima, ensayos de viabilidad celular y sensibilidad antimicrobiana (Gutiérrez, 2015).

Para estos ensayos, es recomendable purificar los extractos, para observar el efecto real ejercido por el compuesto de interés y no el de otros constituyentes del extracto (Saqib et al., 2014).

La investigación que conduce al descubrimiento de fármacos se basa en el estudio de la fitoquímica (Moncayo, 2022).

La fitoquímica o Fito análisis es una disciplina científica que tiene como objetivo definir la composición química de los recursos vegetales y estudiar estos componentes para descubrir potenciales agentes terapéuticos (Moncayo,2022).

Explora la crisis actual a la resistencia de antibióticos y así descubrir los desafíos que generan la automedicación en los seres humanos, el uso negligente de antibióticos provoca que el cuerpo se vuelva más vulnerable a enfermedades esto causa que el tratamiento se convierta difícil ya que los patógenos evolucionan y desarrollan inmunidad a los antibióticos que se administra con frecuencia, la resistencia bacteriana altamente peligrosa que se ha convertido en un problema mundial debido que presenta dilemas terapéuticos a los médicos de todo el mundo.(Rather, 2016)

El metabolismo secundario de las plantas produce compuestos biológicamente activos que se forman como mecanismo de defensa y adaptación al medio(Moncayo, 2022).

Estos compuestos químicos también se conocen como metabolitos secundarios o fitoquímicos. Entre los fitoquímicos más comunes se encuentran los fenoles, alcaloides, terpenos, flavonoides, saponinas, esteroides y otros (Martínez, 2018). Según la literatura, se ha demostrado que los compuestos fenólicos son los más abundantes entre las plantas (45%) y producen la mayor cantidad de actividades biológicas (Moncayo,2022).

Se estima que se han descrito aproximadamente 50k metabolitos secundarios en plantas,

y con aquellos para los que aún no se dispone de un cribado fitoquímico, podría llegar a más de 200k (Moncayo, 2022) Entre las propiedades asignadas a estos componentes activos se encuentran las antimicrobianas, anticancerígenas, antioxidantes, antifúngicas, antivirales y algunas otras (Moncayo,2022).

Para lograr un proceso exitoso en el desarrollo de nuevos fármacos, primero es necesario extraer, aislar, purificar y caracterizar los fitoquímicos y luego realizar pruebas in vitro para conocer su actividad biológica (Koparde et al., 2019).

Una vez finalizados estos estudios y si se pueden verificar sus propiedades medicinales, entra en la fase de pruebas clínicas para desarrollar y lanzar el fármaco al mercado (Siddiqui et al.,2017).

2.1.12 Técnicas para evaluar la actividad antimicrobiana en extractos de plantas

Los microbiólogos clínicos tienen dos razones importantes para estar interesados en el tema de los extractos de plantas con posible actividad antimicrobiana (Baron, 2019).

En primer lugar, es muy probable que dentro de estos fitoquímicos se encuentre el arsenal de fármacos antimicrobianos que puedan ser utilizados para el tratamiento de enfermedades infecciosas resistentes a los antimicrobianos utilizados hoy en día, ya que la vida útil efectiva de los antimicrobianos utilizados es limitada. En segundo lugar, las personas están más consientes cada vez de los problemas con la prescripción excesiva y el mal uso de los antibióticos tradicionales, por ello muchas de ellas están interesadas en tener más autonomía sobre su atención médica. Una multitud de compuestos vegetales (a menudo de pureza no confiable) está fácilmente disponible sin receta de proveedores de hierbas y tiendas de alimentos naturales, y la automedicación con estas sustancias es algo habitual. (Mounyr et al., 2016)

2.1.12.1 Agar con método de difusión de pozos

Esta técnica es muy similar al método de difusión en disco. El microorganismo de interés se inocula en un medio de cultivo de agar y se realizan pequeños orificios (diámetro 6-8 mm) con una punta estéril o cualquier otro instrumento (Moncayo, 2022)

En estos pocillos se coloca un volumen de 20 a 100 μ L del agente antimicrobiano que se va a analizar y se incuba la placa durante la noche. La presencia de halos significa que la

muestra se difundió desde el orificio hacia el medio de agar, formando zonas de inhibición donde el microorganismo no creció, lo que brinda información sobre la concentración mínima inhibitoria (CMI) (Moncayo,2022).

2.1.12.2. Método de difusión en disco

También conocido como "el método Kirby-Bauer", es un método eficaz para conocer el efecto antimicrobiano de un compuesto previamente aislado (Moncayo, 2022).

Primero, en una placa de Petri con agar Muller-Hinton (MHA), se debe inocular el microorganismo a ensayar; por lo general, se utilizan nuevos subcultivos (Moncayo,2022).

A continuación, se colocan en el agar inoculado pequeños discos de papel de filtro (de unos 6 mm de diámetro) con una concentración específica del agente antimicrobiano ensayado (extracto, productos naturales, fármacos) y se incuban durante la noche durante 16-24 horas 35°C 37 °C (Moncayo, 2022). Si el agente es un compuesto activo, se formará una zona de inhibición alrededor del disco, y su tamaño dependerá de la potencia antimicrobiana y la velocidad de difusión de la muestra a través del medio de agar (Figura No. 2) Esta técnica ha sido mejorada y estandarizada por diferentes institutos de todo el mundo, como el Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) en los Estados Unidos y el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) en Europa (FiguraNo. 2) (Tenover, 2019).

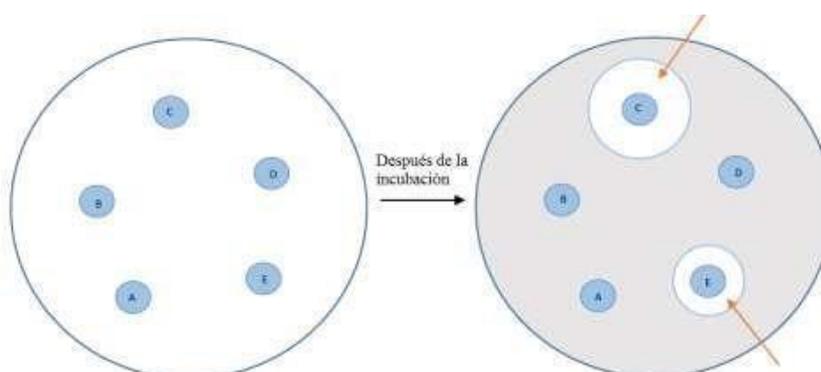


Figura 4. Diagrama que ilustra el método de difusión en disco de Kirby-Bauer utilizando 5 antibióticos diferentes (A, B, C, D, E). Las flechas indican la zona de inhibición.

2.1.13. Microorganismos de interés

2.1.13.1 *Staphylococcus aureus*

Las bacterias del género *Staphylococcus* son patógenos del hombre y otros mamíferos. Tradicionalmente, se dividían en dos grupos en función de su capacidad para coagular el plasma sanguíneo (la reacción de la coagulasa). Los estafilococos coagulasa positivos constituyen la especie más patógena de *S. aureus*. Ahora se sabe que los estafilococos coagulasa negativos (SNC) comprenden más de 30 especies más (Moncayo, 2022).

El SNC son comensales comunes de la piel, aunque algunas especies pueden causar infecciones. Ahora es obvio que la división de estafilococos en coagulasa positiva y negativa es artificial y, de hecho, engañosa en algunos casos (Moncayo,2022).

La coagulasa es un marcador de *S. aureus*, pero no hay evidencia directa de que sea un factor de virulencia. Además, algunos aislados naturales de *S. aureus* tienen defectos de coagulasa (Moncayo, 2022).

Sin embargo, el término todavía se usa ampliamente entre los microbiólogos clínicos. *S. aureus* expresa una variedad de proteínas y polisacáridos extracelulares, algunos de los cuales se correlacionan con la virulencia (Moncayo, 2022).

La virulencia resulta del efecto combinado de muchos factores expresados durante la infección, los anticuerpos neutralizarán las enzimas y las toxinas estafilocócicas, pero no hay vacunas disponibles (Moncayo, 2022).

A menudo, tanto el tratamiento con antibióticos como el drenaje quirúrgico son necesarios para curar abscesos, forúnculos grandes e infecciones de heridas (Moncayo,2022).

Los estafilococos son causas comunes de infecciones asociadas con dispositivos médicos

permanentes, estos son difíciles de tratar solo con antibióticos y, a menudo, requieren la extracción del dispositivo (Moncayo, 2022)

Algunas cepas que infectan a los pacientes hospitalizados son resistentes a la mayoría de los antibióticos utilizados para tratar las infecciones, siendo la vancomicina el único fármaco restante al que no se ha desarrollado resistencia (Moncayo,2022).

2.1.13.1.2. PATOGENÍA

S. aureus expresa muchas proteínas extracelulares y asociadas a la superficie celular que son factores de virulencia potenciales (Moncayo, 2022).

Para la mayoría de las enfermedades causadas por este organismo, la patogenia es multifactorial, por lo tanto, es difícil determinar con precisión el papel de un factor dado. Esto también refleja las deficiencias de muchos modelos animales para las enfermedades estafilocócicas (Moncayo,2022).

Sin embargo, existen correlaciones entre cepas aisladas de enfermedades particulares y la expresión de factores particulares, lo que sugiere su importancia en la patogénesis. Con algunas toxinas, los síntomas de una enfermedad humana se pueden reproducir en animales con proteínas puras (Moncayo, 2022).

La aplicación de la biología molecular ha dado lugar a avances recientes en la comprensión de la patogenia de las enfermedades estafilocócicas. Se han clonado y secuenciado genes que codifican factores de virulencia potenciales y se han purificado las proteínas, esto ha facilitado estudios a nivel molecular sobre sus modos de acción, tanto in vitro como en sistemas modelo (Moncayo,2022).

Además, los genes que codifican factores de virulencia putativos se han desactivado y la virulencia de los mutantes se ha comparado con la cepa de tipo salvaje en modelos animales (Moncayo, 2022).

Cualquier disminución de la virulencia implica el factor faltante. Si se restaura la virulencia cuando el gen se devuelve al mutante, entonces se han cumplido los “Postulados de Koch Molecular”. Varios factores de virulencia de *S aureus* han sido confirmados por este enfoque. (Moncayo,2022).

El *S. aureus* forma parte del microbiota normal de la piel y mucosas del ser humano, por ende las infecciones son por contacto directo del portador, debido a que se propagan por deficiencias en la higiene de los individuos, de esta forma también ocurre la contaminación en la manipulación de alimentos (Harvey et al., 2008).

Las plantas dependen de la inmunidad innata para protegerse de las amenazas de los patógenos (Moncayo, 2022).

Tal inmunidad se basa en respuestas de defensa preformadas e inducidas. Las respuestas de defensa preformadas son inespecíficas e incluyen compuestos con propiedades antimicrobianas o barreras estructurales como la pared celular y el citoesqueleto que disuaden a patógenos y plagas (Moncayo, 2022).

Las defensas inducidas se activan mediante el reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) presentes en la superficie del patógeno o por reconocimiento de proteínas (efectoras) translocadas por el patógeno a la célula huésped (Moncayo, 2022).

Las primeras respuestas de defensa inducidas incluyen la reorganización citoesquelética fortificación de la pared celular generación de especies reactivas de oxígeno y síntesis de fitoalexinas mientras que los eventos posteriores durante las respuestas de defensa incluyen la transcripción de proteínas relacionadas con la patogénesis (PR) y el desarrollo de un tipo de muerte celular programada (PCD) conocida como respuesta hipersensible (HR) que limita la propagación del patógeno (Sangeetha & Ezhilarasan, 2016).

Las plantas mutantes que expresan constitutivamente respuestas de defensa se atrofian y tienen una fertilidad reducida, mientras que las plantas mutantes con defectos en las vías de señalización de defensa son más altas (Moncayo, 2022).

Por lo tanto, parece que, para establecer un balance energético favorable para la defensa, la regulación al alza de las vías relacionadas con la defensa se compensa con la regulación a la baja de los genes implicados en otras vías metabólicas (Moncayo, 2022).

De acuerdo con esta noción, se ha descubierto que los genes involucrados en la fotosíntesis y la biosíntesis de clorofila se regulan a la baja al ser desafiados por patógenos virulentos y avirulentos, así como por inductores derivados de patógenos (Harfouch & Ghosh, 2021).

2.1.13.2 *Escherichia coli*

Es un habitante común del tracto gastrointestinal del hombre y otros animales, pero existen varios tipos patógenos de *E. coli*, que causan una variedad de enfermedades humanas (Moncayo, 2022).

En la última década, las infecciones causadas por *E. coli*, han surgido como una nueva zoonosis importante que ha dado lugar a un grave problema de salud pública en América del Norte, Europa y, cada vez más, en otras áreas del mundo (Moncayo, 2022).

Aunque el número absoluto de infecciones es pequeño en comparación con otros patógenos entéricos como *Salmonella* o *Campylobacter*, es bien sabido que *E. coli* tiene el potencial de producir una enfermedad grave, potencialmente mortal (Sangeetha & Ezhilarasan, 2016).

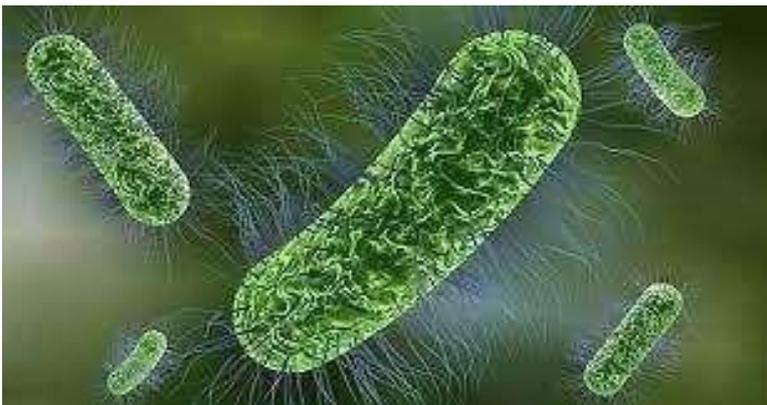


Figura 5: Estructura microscópica de la bacteria *E coli* (Moncayo, 2022).

Como sugiere el nombre, la principal característica de la infección por estos organismos es la diarrea sanguinolenta (Moncayo, 2022).

Sin embargo, se les conoce comúnmente como *E. coli* verocitotoxigénica (VTEC) tras la observación de Konawalchuk en 1977 de que podrían producir una toxina que tiene un efecto citotóxico directo sobre las células Vero cultivadas.

En 1982 O'Brien y colaboradores demostraron que esta verotoxina (VT) era muy homóloga a la toxina Shiga de *Shigella dysenteriae* tipo I, y los organismos todavía se denominan comúnmente en la literatura como *E. coli*(STEC) (Parham et al., 2020).

Sin embargo, la importancia clínica y para la salud pública de estos organismos no se apreció hasta la aparición de un extenso brote comunitario de diarrea sanguinolenta en 1982 asociado con una cadena de restaurantes de comida rápida en los Estados Unidos (Moncayo, 2022).

Casi al mismo tiempo, Karmali y sus colegas en Toronto, Canadá, demostraron que la infección por VTEC estaba asociada con el desarrollo del síndrome hemolítico urémico (SUH) en niños (Moncayo,2022).

Ahora se reconoce que hay más de 100 serogrupos de *E. coli* que pueden producir verotoxinas, y varios de ellos se han asociado con infecciones y brotes esporádicos en humanos. Sin embargo, *E. coli* sigue siendo el más importante del grupo de organismos VTEC, particularmente en América del Norte y el Reino Unido (Arriola, 2020).

Cuatro de cada cinco infecciones focalizadas en las vías urinarias están provocadas por la bacteria *Escherichia coli*, Además de ser causante de la mayoría de los episodios de cistitis, la *E. coli* presenta una amplia diversidad genética que dificulta su tratamiento. En los casos en los que la infección urinaria llega al sistema circulatorio, ésta puede provocar una sepsis urinaria o una nefritis (Mejía & Olortegui, 2021).

2.1.13.2.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PATOGENIA

La infección por *E. coli* se presenta con un amplio espectro de manifestaciones clínicas que pueden incluir significativamente el transporte asintomático, y esto puede ser importante en relación con la diseminación secundaria posterior (Moncayo,2022).

La diarrea es la presentación clínica más común, con un período de incubación de 1 a 14 días, y con frecuencia, pero no invariablemente, es de naturaleza sanguinolenta, por lo general acompañada de dolor abdominal intenso y tipo cólico (Sangeetha &Ezhilarasan, 2016).

Aproximadamente la mitad de los pacientes presentan vómitos, pero la fiebre es poco común (Moncayo, 2022)

La cantidad de sangre presente en las heces puede variar desde unas pocas rayas hasta una materia fecal que se compone casi en su totalidad de sangre. (Moncayo,2022)

Esta colitis hemorrágica grave (HC) puede poner en peligro la vida, sobre todo en las edades extremas (Moncayo, 2022).

El SUH es la complicación más importante de la infección por *E. coli* . Este síndrome clínico comprende anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda y ocurre en aproximadamente el 7% de los casos entre 5 y 10 días después del inicio de los síntomas, a menudo cuando la enfermedad diarreica inicial se está resolviendo (Moncayo,2022).

La infección por VTEC es la causa más común de SUH en América del Norte y Europa, y el SUH es la causa médica más común de insuficiencia renal aguda en niños de estas áreas (Ruano et al., 2016).

Aproximadamente el 5% de los pacientes con SUH mueren en la fase aguda de la enfermedad (Moncayo, 2022).

Los niños en edad preescolar en particular y los ancianos tienen más probabilidades de desarrollar SUH, y una proporción de pacientes desarrolla secuelas renales a largo plazo (Moncayo,2022).

Las características clínicas del SUH pueden complicarse aún más por el desarrollo de afectación neurológica y de otros órganos, como se observa particularmente en adultos en quienes esto puede manifestarse como púrpura trombocitopénica trombótica

(Moncayo,2022).

Aproximadamente la mitad de los infectados con VTEC requieren hospitalización. Aunque la mortalidad general, generalmente como resultado de HC y HUS, se ha calculado como 3%, esta cifra varía ampliamente y las tasas más altas se asocian con los extremos de edad, particularmente en los ancianos (Moncayo,2022).

Los aislamientos extra-intestinales de VTEC son raros y la invasión de tejidos profundos no es una característica patogénica (Moncayo, 2022).

Sin embargo, se cree que es importante la adherencia a la mucosa intestinal subyacente mediada por el gen *eaeA*. Esta interacción produce una típica lesión adherida y borrable. Se cree que otros factores de colonización y adhesinas juegan un papel en el proceso de adherencia (Linde et al., 2016).

Se cree que las manifestaciones más graves de la enfermedad por *e coli*, en particular el SUH, son el resultado de la producción de TV. Hay dos toxinas distintas, VT1 y VT2, junto con un pequeño número de variantes de VT. VT1 y VT2 comparten aproximadamente un 60% de homología de secuencia. VT1 es estructural y bioquímicamente similar a la toxina Shiga de *Shigella dysenteriae*, de la que se diferencia en un solo aminoácido (Moncayo,2022).

Las cepas de VTEC producen ambas o ninguna de las toxinas, que están codificadas por bacteriófagos, las verotoxinas comprenden 5 subunidades B (de unión) de 8 kDa y una única subunidad (Moncayo, 2022).

A activa de 32 kDa. El pentámero de unión interactúa con un glicolípido de superficie específico, globotriaosil ceramida (Gb 3), y la toxina se internaliza mediante endocitosis mediada por receptores. Dentro del citoplasma, la subunidad A cataliza la inactivación enzimática del ARN 28S dentro de la subunidad ribosómica 60S, lo que da como resultado la inhibición de la síntesis de proteínas y la muerte celular (Moncayo,2022).

El daño a las células endoteliales renales por este proceso es probablemente el evento etiológico principal en el SUH (Moncayo, 2022).

La hinchazón de las células endoteliales dañadas, la hipertrofia de las células mesangiales y el desprendimiento de la membrana basal subyacente estrechan la luz de los capilares glomerulares (Moncayo,2022).

La activación secundaria de la coagulación, con la formación de trombos plaquetarios y la generación de fibrina, ocluyen aún más los capilares glomerulares estrechados y las arteriolas aferentes, y la lesión renal se debe a necrosis tubular y glomerular isquémica (Moncayo, 2022).

Procesos análogos, aunque patológicamente distintos, ocurren en TTP, la otra microangiopatía trombótica que puede ocurrir después de la infección por VTEC O157. Tanto en el SUH como en la PTT, este proceso puede afectar ocasionalmente a otros órganos, incluidos el cerebro, el miocardio y el páncreas, con el consiguiente desarrollo de encefalopatía (Lazo et al., 2018).

Los factores que determinan la gravedad del resultado de la infección por VTEC no se conocen bien (Moncayo, 2022).

Se sabe que la expresión de Gb 3 puede ser regulada positivamente por citocinas proinflamatorias, y que la producción local de estos mediadores dentro del riñón puede ser importante (Moncayo,2022).

Asimismo, existen pruebas de que la expresión del antígeno del grupo P en las células de la sangre periférica, que imita la estructura del receptor de TV, puede proporcionar algún efecto protector (Díaz et al., 2020).

Los intentos de desentrañar las funciones etiológicas precisas y la interacción de los diversos componentes celulares y bioquímicos involucrados se han visto obstaculizados por la falta de buenos modelos animales (Moncayo, 2022).

La descripción reciente de una infección canina de origen natural causada por VTEC, que tiene un parecido sorprendente con la enfermedad humana bien puede ser importante. El papel de factores de patogenicidad adicionales, como una enterohemolisina EHEC-Hly codificada por plásmidos de virulencia, aún no se ha dilucidado (Moncayo,2022).

2.1.13.3. *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno ubicuo, oportunista y bastante persistente en el medio ambiente, esta bacteria tiene forma de bastón aproximadamente de 0,5-1 µm in diámetro y de 1,5-5 µm de largo (Paz et al., 2019).

Cuentan con un flagelo polar que le confiere la motilidad necesaria (Moncayo, 2022).

Pseudomonas aeruginosa es un bacilo gramnegativo ubicuo, aerobio, no fermentador, con movilidad unipolar y termófilo (capacidad para crecer a 42°C), perteneciente al género *Pseudomonas* (Paz et al., 2019).

Una bacteria patógena que causa enfermedades tanto en animales como en plantas (Valero, 2020).

Causa devastadoras infecciones agudas y crónicas en personas con sistemas inmunológicos comprometidos. Su persistencia muy notoria en entornos clínicos se atribuye a su capacidad para formar biopelículas resistentes a los antibióticos (Thi et al., 2020).

Aunque no se considera microbiota del cuerpo humano se lo puede encontrar colonizando el tracto gastrointestinal, respiratorio y piel en pacientes hospitalizados (Oliver et al., 2017).

2.1.13.3.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PATOGENICAS

Uno de los grupos de bacterias que ha desarrollado mecanismos de resistencia a una gran cantidad de antibióticos actualmente en uso para terapias humanas y animales son los estafilococos, particularmente *Staphylococcus aureus*. Son responsables de un amplio espectro de enfermedades difíciles de tratar, incluidas las infecciones de la piel y los ojos, enfermedades transmitidas por los alimentos, neumonía, meningitis, endocarditis y osteomielitis. Alta patogenicidad de *S. aureus* se basa en la producción de una amplia gama de factores de virulencia que incluyen proteína A, coagulasa, colagenasa, hialuronidasa, hemolisinas, lipasas, diferentes toxinas, proteínas adhesivas y también proteínas que favorecen la formación de biopelículas. Estas bacterias son muy ubicuas en

el medio ambiente. Además, colonizan aproximadamente el 30% de todos los humanos; por lo general, de forma asintomática, sin embargo, cualquier insuficiencia del sistema inmunitario del huésped presenta un riesgo que favorece el desarrollo de infección. Debido a la creciente frecuencia de aislamiento de las cepas estafilocócicas resistentes a los antibióticos utilizados actualmente, su alto potencial de virulencia y su presencia común en el medio ambiente, existe una necesidad urgente de buscar nuevos agentes y sistemas de terapia eficaces contra estas bacterias (Greacka et al., 2019).

La sorprendente plasticidad genotípica de *P. aeruginosa*, ha permitido reportar la presencia de una gran diversidad de mecanismos de resistencia a antibióticos en la especie, ocasionando que actualmente se hayan descrito muchas cepas de *P. aeruginosa* resistentes a una gran variedad de antibióticos (Mohanty et al., 2020).

Posee unas fimbrias que favorecen la adherencia a las células huésped. Producen toxinas y enzimas como: exotoxina, piociamina y fosfolipasa C que es sensible a temperaturas elevadas (Harvey et al., 2008).

Pseudomonas aeruginosa sólo causan infecciones sobre lesiones de mucosas que se encuentra carentes de defensas inmunológicas, en las cuales puede provocar, infecciones urinarias, enfermedades respiratorias infecciones a nivel de tejidos blandos. (Brooks et al., 2011).

Se despliegan generalmente en ambientes húmedos intrahospitalarios como: lava manos, baño (duchas), respiradores, inclusive en dispositivos de diálisis y de manera momentánea puede causar infecciones sistémicas y locales en los pacientes internados en el hospital (Kenneth J et al., 2011).

Esta bacteria es capaz de aprovechar una amplia variedad de nutrientes, presentando una gran capacidad de adaptación a las diferentes condiciones del medio ambiente, así, existen diferentes cepas que son capaces de reproducirse en presencia de metales pesados, disolventes orgánicos y detergentes, entre otras sustancias donde otros microorganismos no pueden sobrevivir (Sam et al., 2017).

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo es de tipo investigativo-experimental, porque los resultados serán obtenidos mediante técnicas específicas, el cual se desarrolló en las instalaciones de Laboratorio Cromanova Scientific, cuya ubicación es en el cantón Chongon , de la provincia de Guayas, donde se obtuvo el extracto etanólico y metanólico de la muestra vegetal (hojas) de la *Baccharis genistelloides* (Tres filos), se determinó la actividad antimicrobiana mediante la técnica de difusión en pozo, con cepas microbiológicas de interés.

3.1. Variables.

Variables Dependientes:

- Actividad antimicrobiana.

Variables Independiente:

- Extracto etanólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Tres filos)
- Extracto metanólico de las hojas secas de *Baccharis genistelloides* (Tres filos)

3.2. Recolección de material vegetal

Las hojas de *B. genistelloides* fueron recolectadas el día 24 de Enero de 2023, de forma aleatoria, en la parroquia Mariscal Sucre del cantón Milagro de la provincia de Guayas, posteriormente las hojas se lavaron con agua destilada.

3.3. Selección de la muestra

Inclusión: Hojas frescas, adultas, y del tamaño adecuado. Dimensiones 5.5 cm de largo, 3 cm de ancho, y verdes brillantes. Exclusión: Hojas pequeñas que no han llegado a la adultez y menores al tamaño. Hojas ennegrecidas, hojas amarillentas quemadas por el sol (Herrera & Quimis, 2017).

3.4. Preparación de la muestra

La hojas se secaron por tiempo de 5 días a temperatura ambiente, hasta poseer peso constante de 100 g de hojas secas de *Baccharis genistelloides*, se colocaran las hojas en una licuadora para pulverizarla la muestra y se almaceno en fundas de plásticos para el posterior análisis.

3.4. Obtención del extracto metanólico y etanólico

Maceración: Estos se obtienen mediante la separación de porciones biológicamente activas presentes en los tejidos de las plantas, con el uso de un solvente (alcohol, agua, mezcla de estos u otro solvente selectivo) y un proceso de extracción adecuado (Herrera & Quimis, 2017).

Extracto Etéreo.

Pesar 25 g. de droga pulverizada extraerlos con 200 ml de éter etílico por maceración durante 48 horas. Se obtiene el extracto y el residuo sólido (secar y pesar) (Herrera & Quimis, 2017)

Extracto Metanólico

A la droga agotada con el éter etílico, extraer por maceración con metanol (tres veces el peso del residuo en volumen) durante 48 horas se obtiene el extracto y el residuo sólido (secar y pesar) (Herrera & Quimis, 2017).

El extracto obtenido fue separado del material vegetal, filtrado al vacío a través de papel filtro Whatman #42 y concentrado en una estufa a $40^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$; finalmente fue liofilizado y almacenado en refrigeración (Navarro & De la Cruz, 2019)

3.5. Análisis Fisicoquímico

Se realiza el análisis de las características organolépticas: aspecto, color, olor, sabor. Y del extracto liofilizado se realiza el análisis de pH

3.6. Actividad antimicrobiana

Las cepas bacterianas utilizadas para la evaluación de la actividad antibacteriana fueron las especies *S. aureus*, *Eschericia coli*.y *P. aeruginosa* (Moncayo, 2022).

El cultivo de organismos se mantuvo en agar stock de cultivo. Se inoculó un asa de cultivo en caldo nutritivo del cultivo madre (Moncayo, 2022)

Preparación del disco: El extracto se diluyó usando di-metilsulfóxido (DMSO). Se añadieron aproximadamente 0,002 g del extracto a 1 ml de DMSO y esto sirvió como solución madre (Moncayo, 2022). De la solución madre se tomaron 0.5 mL y se colocaron en otro recipiente y se etiquetaron con 20 µg, se agregaron 0.5 mL de DMSO a la solución stock restante para hacer 1, se tomaron 0.5 mL de la solución madre y se colocaron en otra botella y se etiquetaron con 10 µg, Se agregaron nuevamente 0.5 mL de DMSO a la solución madre restante, se tomaron 0.5 mL y se colocaron en otro recipiente y se etiquetaron con 31 5 µg (Moncayo, 2022)

Estandarización del inóculo: Se dispensaron pocas colonias de crecimiento microbiano de los aislados confirmados que se iban a analizar en solución salina normal estéril para coincidir con los estándares de McFarland para las pruebas de sensibilidad descritas por CLSI32 (Moncayo, 2022)

Se utilizó el método de ensayo de difusión en pozos de agar descrito para evaluar las actividades antibacterianas de los extractos contra los microorganismos de prueba (Moncayo, 2022)

Se vertieron aproximadamente 20 ml de agar nutritivo para bacterias en placas de Petri estériles (90 mm) y se dejaron fraguar. Se frotaron asépticamente concentraciones estandarizadas (McFarland0,5) de cultivos durante la noche de aislados de prueba en las placas de agar y se hicieron orificios (6 mm) en las placas de agar utilizando un barrenador de corcho metálico estéril. La concentración de las diversas diluciones del extracto de la

planta y el control se colocaron en cada agujero en condiciones asépticas, se mantuvieron a temperatura ambiente durante 1 hora para permitir que los agentes se difundieran en el medio de agar y se incubaron en consecuencia. A continuación, las placas de Agar Muller Hilton se incubaron a 37 ° C durante 24 h. Se midieron y registraron los diámetros de la zona de inhibición (Moncayo, 2022)

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Resultados

Análisis Físicos- Químicos de los extractos

Cuadro 3. Características organolépticas de los extractos de *Baccharis genistelloides*

Características organolépticas	Extracto metanólico	Extracto etanólico
Aspecto	Solución: Líquido translucido. Liofilizado: Pasta	Solución: Líquido translucido. Liofilizado: Pasta
Color	Solución: Verde claro Liofilizado: Amarillo	En solución: Verde claro Liofilizado: Amarillo claro
Olor	Siu generis	Siu generis
Sabor	Amargo	Amargo

Fuente: Autoría propia

Análisis

En el cuadro 3 se puede observar los parámetros evaluados como el aspecto, color, olor y sabor del extracto metanólico y etanólico, encontrándose similitud en sus características evaluadas.

Cuadro 4. pH de los extractos de *Baccharis genistelloides*

Tipo de extracto	pH
Etanólico	5.99
Metanólico	5.75

Fuente: autoría propia

Análisis

En el cuadro 4 muestran valores del pH del extracto liofilizado y se obtuvo valores débilmente ácidos.

Actividad antimicrobiana

Cuadro 5. Diámetros de halos de inhibición sobre cepas *Escherichia coli* ATCC

Concentración	Diámetros de halos de inhibición (mm)			
	1	2	3	Promedio
Gentamicina 4 ug	26	20	25	24
	N	N	N	-----
Extracto etanólico	N	N	N	-----
Extracto metanólico	N	N	N	-----

Gentamicina: Control positivo

N: Negativo

Fuente: autoría propia

Análisis

El cuadro 5 se observa los resultados de los halos de inhibición frente a *Escherichia coli* ATCC las muestras se realizan por triplicado, obteniéndose, que el control positivo tiene halo de inhibición de 24 mm , y en las muestras no presentan actividad antimicrobiana , ya que no presenta ningún valor para ninguno de los extractos analizados.

Cuadro 6. Susceptibilidad de los Diámetros de halos de inhibición sobre cepas *Escherichia coli* ATCC , según el criterio de interpretación sensible, intermedio o resistente.

	Diámetros de halos de inhibición (mm)		
	Resistente ≤ 15	Intermedio 16 - 20	Sensible $21 \geq$
Gentamicina 4 ug	---	---	24
Muestra	---	---	---

Fuente: autoría propia

Análisis

El cuadro 6 se observa los rangos de acuerdo a la norma siendo resistente el valor ≤ 15 , intermedio 16- 20 y sensible $21 \geq$ con el fin ver cual tamaño es aceptable, solo se tiene

valor para el control positivo Gentamicina, según el resultado obtenido cae dentro de rango sensible.

Cuadro 7. Diámetros de halos de inhibición sobre cepas *Pseudomona aeruginosa* en el extracto metanólico

Concentración	Diámetros de halos de inhibición (mm)			
	1	2	3	Promedio
Gentamicina 4 ug	25	24	25	25
	N	N	N	-----
Extracto etanólico	N	N	N	-----
Extracto metanólico	N	N	N	-----

Gentamicina: Control positivo

N: Negativo

Fuente: autoría propia

Análisis

En el cuadro 7 se muestran los resultados de los halos de inhibición frente a *Pseudomona aeruginosa* las muestras se realizan por triplicado.

Obteniéndose, que el control positivo tiene halo de inhibición de 25 mm , y en las muestras no presenta actividad antimicrobiana , ya que no presenta ningún valor.

Cuadro 8. Susceptibilidad de los Diámetros de halos de inhibición sobre cepas *Pseudomona aeruginosa*, según el criterio de interpretación sensible, intermedio o resistente.

	Diámetros de halos de inhibición (mm)		
	Resistente ≤ 15	Intermedio 16 - 20	Sensible $21 \geq$
Gentamicina 4 ug	---	---	24
Muestra	---	---	---

Fuente: autoría propia

Análisis

El cuadro 8 se observa los rangos de acuerdo a la norma siendo resistente el valor ≤ 15 , intermedio 16- 20 y sensible $21 \geq$ con el fin ver cual tamaño es aceptable, solo se tiene

valor para el control positivo Gentamicina, según el resultado obtenido cae dentro de rango sensible.

Cuadro 9. Diámetros de halos de inhibición sobre cepas *Estafilococcus aureus*

Concentración	Diámetros de halos de inhibición (mm)			
	1	2	3	Promedio
Gentamicina 4 ug	26	20	25	24
	N	N	N	-----
Extracto etanólico	N	N	N	-----
Extracto metanólico	N	N	N	-----

Gentamicina: Control positivo

N: Negativo

Fuente: autoría propia

Análisis

En el cuadro 9 se muestran los resultados de los halos de inhibición frente a *Estafilococcus aureus* las muestras se realizan por triplicado.

Obteniéndose, que el control positivo tiene halo de inhibición de 24 mm , y en las muestras no presenta actividad antimicrobiana , ya que no presenta ningún valor.

Cuadro 10. Susceptibilidad de los Diámetros de halos de inhibición sobre cepas *Estafilococcus aureus*, según el criterio de interpretación sensible, intermedio o resistente.

	Diámetros de halos de inhibición (mm)		
	Resistente ≤ 15	Intermedio 16 - 20	Sensible $21 \geq$
Gentamicina 4 ug	---	---	24
Muestra	---	---	---

Fuente: autoría propia

Análisis

El cuadro 10 se observa los rangos de acuerdo a la norma siendo resistente el valor ≤ 15 , intermedio 16- 20 y sensible $21 \geq$ con el fin ver cual tamaño es aceptable, solo se tiene

valor para el control positivo Gentamicina, según el resultado obtenido cae dentro de rango sensible.

Discusión

El extracto etanólico por maceración de *Baccharis latifolia* presentó actividad frente a los microorganismos: *Escherichia coli*, *Staphiloccocus aureus* y frente a *Pseudomona aureginosa* no hubo inhibición; además se destaca que los halos de inhibición oscilaban entre 15-20 mm (Monroy & Ramos, 2015).

Según Velásquez (2007) el extracto etanólico de *Baccharis latifolia*, obtenido por maceración no presento inhibición frente a las bacterias: *Escherichia coli*, *Staphiloccocus aureus* y *Pseudomona aureginosa*.

Según Velásquez (2007) el extracto metanólico de *Baccharis latifolia*, *Baccharis genistelloides*, *Baccharis obtusifolia* obtenido por maceración presento inhibición frente a las bacterias: *Escherichia coli*, *Staphiloccocus aureus* y *Pseudomona aureginosa*.

CAPITULO V

5.1. CONCLUSIONES

En esta investigación se logró obtener el extracto etanólico y metanólico, de la parte de la planta *Bachharis genistelloides*, mediante el método de maceración.

La evaluación de la actividad antimicrobiana desarrollada por el método de difusión en pozo en agar, mostraron que las cepas *Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa* y *Estafiloccus aureus* no presentaron halos de inhibición en el extracto etanólico y metanólico, es decir no presentan actividad antimicrobiana.

5.2.RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar el estudio, usando otro extracto como el extracto acuso, y variando las concentraciones, así mismo usando otro antibiótico de referencia.

Se recomienda usar otros métodos de extracción usando diferentes tipos de solventes, y otros de métodos para evaluar la actividad antimicrobiana en esta planta, quizá este no fue el método adecuado.

Se recomienda realizar la toma de muestras en otro período del año. O evaluados periodos específicos, la recolección de muestra influye en tema de análisis.

Se recomienda profundizar estudios químicos y microbiológicos de esta especie de *Baccharis* , hay poca información de donde partir, al menos en nuestro país.

Este trabajo serviría de base o plataforma para dar continuidad a la evaluación de actividad antimicrobianas de algunas plantas ancestrales de cierta manera pocos estudiadas científicamente como la *B. genistelloides* o comúnmente conocida como Tres filos. También esta investigación puede complementar al estudio de otras propiedades medicinales de esta planta cuyo uso es de manera ancestral por la población del Ecuador.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arroba, A. & Perez, J.(2018). Uso de plantas medicinales como analgésico-anti-inflamatorio en la parroquia Salasaca Ecuador. *Salud, Arte y Cuidado*, 11(2), 83-90.
- Arriola, A., (2020). Instituto de Medicina Tropical, Departamento de Pediatría. Asunción - Paraguay 2. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas. Asunción - Paraguay 5. *Rev. Inst. Med. Trop*, 15(2), 5–12.
- Azuero, A., Jaramillo, C., San Martin, D., & D'Armas, H. (2016). Análisis del efecto antimicrobiano de doce plantas medicinales de uso ancestral en Ecuador / Analysis of antimicrobial effect of twelve medicinal plants of ancient use in Ecuador. *Ciencia Unemi*, 9(20), 11. <https://doi.org/10.29076/issn.2528-7737vol9iss20.2016pp11-18p>
- Baron, G. (2019). Evaluación de la actividad antimicrobiana de extractos de *Hemiphylacus novogalicianus*. (Tesis de grado). Universidad autónoma del estado de Morelos.
- Barragán, M. (2019). Análisis de la biodiversidad en Ecuador. Universidad de Las Américas. [Online]. Recuperado de <https://www.udla.edu.ec/2019/11/20/analisis-de-la-biodiversidad-en-ecuador/>
- Beltrán H. Las Asteráceas (Compositae) del distrito de Laraos (Yauyos, Lima, Perú). *Revista peruana de biología*. 2016. Fecha de consulta 10 marzo del 2023; 23(2): [220 pp.]. Recuperado de <http://www.scielo.org.pe/pdf/rpb/v23n2/a11v23n2.pdf>
- Beltrán, H., Granda, A., León, B., Sagástegui, A., Sánchez, I., & Zapata, M. (2006). Asteraceae endémicas del Perú. *Revista Peruana de Biología*, 13(2),64s-164s.Fecha de Consulta 10 de Marzo de 2023]. ISSN: 1561-0837. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195018608015>
- Brooks, G., Butel, S., Carrol, C., Stephen A., Mietzner, A., Jawetz, M & Adelberg. (2011). *Microbiología Médica*. 25 ed. México: McGraw-Hill, 2011. ISBN 9786071511355

- Bayas, F., Tigre, A., Ramon, A. & Yánez, D. (2020) Antimicrobial and antioxidant effect of natural extracts from leaves, root, stem and flowers of *Baccharis Latifolia* from Ecuador. Vol.12. Centro de Investigación y Desarrollo Biotecnológico, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Estatal de Bolívar.
- Bermúdez, A., Gallegos A., Sánchez, J., Andi D. & Bravo L. (2022). Etnobotánica cuantitativa de las plantas medicinales en el cantón Penipe, provincia de Chimborazo, Ecuador. *La Técnica: Revista De Las Agrociencias*. E-ISSN 2477-8982, 12(2), 108–116. <https://doi.org/10.33936/latecnica.v27i2.4869>
- Corrales, I., Reyes, J. & Pina, R. (2016). Plantas medicinales de interés estomatológico. *Organo científico estudiantil de Ciencias Médicas de Cuba*. 53(256) 79-98
- Davicino, R., Mattar, M. A., Casali, Y. A., Correa, S. G., Pettenati, E. M., & Micalizzi, B. (2007). Actividad antifúngica de extractos de plantas usadas en medicina popular en Argentina. *Revista Peruana De Biología*, 14(2), 247–251. <https://doi.org/10.15381/rpb.v14i2.1784>
- Díaz-de León, C. I., González-Álvarez, M., Guzmán-Lucio, M. A., Núñez-Guzmán, G. R., & Moreno-Limón, S. (2020). El orégano de los géneros *Lippia* (verbenaceae) y *Poliomintha* (lamiaceae) en el estado de Nuevo León, México. *Polibotánica*, 0(50), 209–243. <https://doi.org/10.18387/polibotanica.50.1>
- Fernández, E., Espinel, V., Gordillo, S., Castillo, R., Ziarovska, J. & Zepeda, J. (2019). Estudio etnobotánico de las plantas medicinales utilizadas en tres cantones de la provincia de Imbabura, Ecuador. *Facultad de Ciencias de la Salud*. Vol.53.
- González M. C., et.al., Evaluación de extractos y fracciones de plantas Colombianas en modelos de inflamación aguda, subcrónica y crónica, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, 2007; 36 (2):166–174
- Goraymi (2022). Mariscal Sucre. Historia Héroes del turismo. Recuperado de <https://www.goraymi.com/es-ec/guayas/milagro/rurales/mariscal-sucre-a9cab9256>
- Guzman, M. (2018). Efecto de los compuestos fenólicos totales del extracto etanólico de la *Baccharis genistelloides* sobre *Streptococcus mutans*. (Tesis de maestría).

Universidad Regional Autónoma de los Andes. Facultad de Ciencias médicas. Programa maestría en farmacia clínica y hospitalaria.

- Glicerio, L. M., Osorio, M. del R., & Martínez Useche, S. R. (2015). Comparación de dos métodos de extracción del aceite esencial de *Citrus sinensis* L. Comparison of two methods for extraction of essential oil from *Citrus sinensis* L. *Revista Cubana de Farmacia*, 49(4), 742–750. <http://scielo.sld.cu>
- Grecka K, Kus P, Okinczyc P, Worobo R, Walkusz J, Szweda P. The Anti-Staphylococcal Potential of Ethanolic Polish Propolis Extracts. 2019; 24 (9):2- 24.
- Haro, M. (2022). Evaluación de la función antibacteriana, del extracto de *Uncaria guianensis*, *Baccharis latifoliay* y *Chuquiraga jussieui* contra bacterias gram positivas. (Tesis de grado). Universidad Internacional SEK. Facultad de ciencias de la salud.
- Harfouch, R. M., & Ghosh, S. (2021). *CPQ Medicine (2021) 11 : 5 Antibacterial Activities of Widely Spread Taraxacum Officinale Dandelion in Al-Qadmous , Syria as Potential Therapeutic Strategy for Antibiotic Resistant Bacteria. March*
- Harvey et al (2008). Microbiología. Segunda ed. Barcelona: Lippincott Williams & Wilkins. ISBN 9788496921153.
- Herrera, I., Quimis, K., Sorroza, N., García, F., Mariscal, W., & Mariscal, R. (2017). Determinación de Taninos y Cumarinas presente en la planta tres filos. *Polo del Conocimiento*, 2(7), 500-522. doi:<http://dx.doi.org/10.23857/pc.v2i7.257>
- Kenneth J, Ryan, RAY, George, AHMAD, Nafees, DREW, W. Lawrance y PLORDE, James J. (2011). Microbiología Médica. Quinta ed. México: McGraw-Hill, 2011. ISBN 978-607-15-0554-5.
- Koparde, A., Doijad, R. & Magdum, C. (2019). Productos naturales en el descubrimiento de fármacos. *Farmacognosia - Plantas Medicinales* .
- Landa, C. (2017). Estudio comparativo de plantas hepatoprotectoras de origen

Chino y Peruano. (Tesis de grado). Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Facultad de Ciencias farmacéuticas y bioquímicas.

- Llaure, A., Ganoza, M., Suárez, L. & Bussmann, R. (2021). *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. "carqueja": una revisión de usos en medicina tradicional, composición fitoquímica y estudios farmacológicos. *Investigación y aplicaciones de etnobotánica*, 21, 1–37. Obtenido de <https://ethnobotanyjournal.org/era/index.php/era/article/view/2737>
- Linde, G. A., Colauto, N. B., Albertó, E., & Gazim, Z. C. (2016). Quimiotipos, extração, composição e uso do óleo essencial de *Lippia alba*. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 18(1), 191–200. https://doi.org/10.1590/1983-084X/15_037
- Marmolejo, D. (2018). Evaluación de la actividad antimicrobiana in vitro de los extractos de *Crinum x amabile*. (Tesis de grado). Escuela Superior politécnica de Chimborazo.
- Martínez, M; et al. (2018). Multivariate statistical analysis of morpho-anatomical data of nine sect. Caulopterae species (*Baccharis – Asteraceae*) used in folk medicine". *Brazilian Journal of Pharmacognosy* (Argentina). <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2018.05.002>
- Mejía, G. & Olortegui, A.(2021)- Evaluación del efecto antimicrobiano del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* (Noni), in vitro frente a cepas de *Escherichia Coli* ATCC25922-2021. (Tesis de grado). Universidad Roosevelt.
- Minteguiaga M, Mercado MI, Ponessa GI, Catalán CAN, Dellacassa E. (2018). Morphoanatomy and essential oil analysis of *Baccharis trimera* (Less.) DC. (Asteraceae) from Uruguay. *Industrial Crops and Products* 112:488-498.
- Mir M, A., & SS, S. (2016). Antimicrobial Activity of Various Extracts of *Taraxacum officinale*. *Journal of Microbial & Biochemical Technology*, 8(3), 210–215. <https://doi.org/10.4172/1948-5948.1000287>
- Mohanty, S., Baliyarsingh, B., Kumar Nayak, S., 2020. Antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: A concise review, in: *Antimicrobial Resistance* [Working Title]. IntechOpen. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5772/57353>

- Molina, Ángela. 2012. Estudio de la valeriana officinalis como relajante en el ser humano.(Tesis de tercer nivel). Universidad Católica de Cuenca.
- Moncayo, M. (2022). Caracterización fitoquímica y actividad antimicrobiana del aceite esencial de diente de león (*Taraxacum officinale*). (Tesis de Maestría). Milagro. Universidad Estatal de Milagro.
- Mounyr Balouiri , MoulaySadiki y Saad Koraichi Ibnsouda. (2016). “Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review”. Journal of Pharmaceutical Analysis 6: 71–79
- Navarro, B., De la Torre, F. (2019). Actividad antioxidante y antimicrobiana in vitro de los extractos de *Schkuhria pinnata* y *Baccharis latifolia*, tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico.
- Obando, M., Silva, M. & Zemelman, R. (2020). Evidencia científica de las propiedades medicinales de plantas para su uso en la medicina intercultural de Chile. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas 19: 207–220. ISSN 0717 7917.
- Oliver, A., Mulet, X., López-Causapé, C., & Juan, C. (2015). The increasing threat of Pseudomonas aeruginosa high-risk clones. Drug resistance updates : reviews and commentaries in antimicrobial and anticancer chemotherapy, 21-22, 41–59. <https://doi.org/10.1016/j.drug.2015.08.002>
- Paniagua, N., Bussmann. R., Romero, C. & Echeverria J. (2020). *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers Asteraceae. Ethnobotany of the Andes. Ethnobotany of Mountain Regions.
- Parrales, C (2022). Plantas medicinales de interés para el turismo en la parroquia dr. Miguel moràn lucio, jipijapa, manabí, ecuador (Tesid de grado). UNESUM.
- Petroche , J., Cortez , A., Camba ,W. & Mariscal, W. (2022). Estudio Comparativo de la Actividad Terapéutica de Plantas de Genero *Baccharis*. *RECIAMUC*, 6(3), 449-458.

[https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.\(3\).julio.2022.449-458](https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.(3).julio.2022.449-458)

- Parham, S., Kharazi, A., Bakhsheshi-Rad, H. R., Nur, H., Ismail, A. F., Sharif, S., Ramakrishna, S. & Berto, F. (2020). Antioxidant, antimicrobial and antiviral properties of herbal materials. *Antioxidants*, 9(12), 1–36. <https://doi.org/10.3390/antiox9121309>
- Paz, V., Mangwani, S., Martínez, A., Álvare, D., Solano, G. & Vázquez, R. (2019). *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. *Revista chilena de infectología*, 36(2), 180-189.
- Quispe, A. & Llerena, E. (2021). Las medicinas tradicional y convencional son tan diferentes. *Revista Peruana de Medicina Integrativa*, 5(2), 80-83.
- Rivero, A. (2020). Diversidad y distribución de los endemismos de Asteraceae (Compositae) en la Flora del Ecuador. *Collectanea Botanica* 39: e001. <https://doi.org/10.3989/collectbot.2020.v39.001>
- Rosero, F. (2020) Obtención y caracterización de polifenoles y flavonoides de extractos de *Baccharis macrantha* (Chilca) y estudio de su actividad antioxidante y antiinflamatoria. Tesis., Universidad técnica de Ambato.
- Ruano, P., Delgado, L. L., Picco, S., Villegas, L., Tonelli, F., Merlo, M., Rigau, J., Diaz, D., & Masuelli, M. (2016). We are IntechOpen , the world ’ s leading publisher of Open Access books Built by scientists , for scientists TOP 1 % . Intech, tourism, 13. <https://www.intechopen.com/books/advanced-biometric-technologies/liveness-detection-in-biometrics>
- Sadiki, M., El Abed, S., Balouiri, M., Barkai, H., El Bergadi, F. Z., El Farricha, O., & Ibsouda Koraichi, S. (2017). Combined effect of essential oils against bacteria associated with deterioration of historical wood. *J. Mater. Environ. Sci*, 8, 594-602.
- Sandoval, M. (2021) Análisis de las características fitoquímicas, propiedades farmacológicas, usos y aplicaciones más comunes de la Chilca (*Baccharis latifolia*) en el Ecuador. (Tesis de grado). Universidad Técnica de Ambato. Facultad de ciencia e

ingeniería en alimentos y biotecnología carrera de ingeniería bioquímica.

- Sangeetha, S., & Ezhilarasan, D. (2016). In vitro antimicrobial activity of dandelion against orodental pathogens. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 8(10), 1598–1600.
- Saqib, M., Hussain, M., Afridi, M., Ali, G., Khattak, M., Ahmad, S., Shakirullah. 2014. In vitro phytochemical, antibacterial and antifungal activities of leaf, stem and root of *Adiantum capillus veneris*. *The Scientific World Journal*. Vol. 2014. 1- 7 p.
- Sasidharan, S., Chen, D., Saravanan, K., Sundram, L. Yoga, L. (2011). Extraction, siolation and characterization of biactive compunds from plant extracts. *AFR J Tradit complem*.
- Serna,G. (2021). Actividad antioxidante de los extractos etánolicos de hojas y tallos de *Baccharis genistelloides* (carqueja) . (Tesis de grado). Arequipa. Facultad de Ciencias de la salud.Universidad Autonoma del Sur.
- Siddiquía, M., Alotham, Z & Rahman N. (2017). Técnicas analíticas en el análisis farmacéutico. *Revista árabe de química*. Volumen 10. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2013.04.016>
- SolimanC., Cordero, L. & Vásquez, L. (2019). Actitudes y prácticas de los padres acerca del uso de medicina tradicional para el manejo de sibilancia, tos y fiebre en los pacientes atendidos en las consultas de Neumología del Hospital Infantil Dr. Robert 42 Reid Cabral, enero-abril 2018, Santo Domingo, República Dominicana. *Ciencia y Salud*, 3(1), 31-35.
- Thi, M. T. T., Wibowo, D., & Rehm, B. H. (2020). *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *International journal of molecular sciences*, 21(22), 8671.
- Toapanta, T. (2018). Evaluación de la actividad anti -inflamatoria y citotóxica in vitro del extracto hidroalcohólico de hojas de *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.
- Sam, J., Pattanathu, K.S.M., Rahmanb., Sharma, S. (2017). Biosurfactant production and concomitant hydrocarbon degradation potentials of bacteria isolated from

extreme and hydrocarbon contaminated environments. *Chemical Engineering Journal*, 317:232-241.

- Shing S. A. (2011). "Herbalism, phytochemistry and ethnopharmacology CRC Press & Taylor& Francis USA.
- Ulloa, C., Acevedo, P., Beck, S., Belgrano, M., Bernal, R., Berry, P., Brako, L. et al. 2017. An integrated assessment of the vascular plant species of the Americas. *Science* 358: 1614–1617. <https://doi.org/10.1126/science.aao0398>
- Villaseñor, J. (2018). Diversidad y distribución de la familia Asteraceae en México. *Botanical Sciences* 96: 332-358. DOI: <http://dx.doi.org/10.17129/botsci.1872>
- Vigo, N. (2019). Efecto Hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *Baccharis genistelloides* Carqueja en *rattus raattus*. Var Holtzman. (Tesis de grado). Universidad César Vallejo.
- Wu, A. H., Christenson, R. H., Greene, D. N., Jaffe, A. S., Kavsak, P. A., Ordonez-Llanos, J., & Apple, F. S. (2018). Clinical laboratory practice recommendations for the use of cardiac troponin in acute coronary syndrome: expert opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clinical Chemistry*, 64(4), 645-65

