

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA



TESIS

**ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE SEMILLAS DE
Carica papaya L. FRENTE A *Escherichia coli* ATCC 25922**

PRESENTADO POR:

Br. Manya Carreño Sharmely Janice

**PARA OPTAR AL TÍTULO
PROFESIONAL DE BIÓLOGO**

ASESORA:

MSc. Elsa Gladys Aguilar Ancori

COASESORES:

Dr. Leoncio Solis Quispe

MSc. Antori Alegre Quijano

CUSCO – PERÚ

2024

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, **Asesora** del trabajo de investigación/tesis titulada:

ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE SEMILLAS DE *Carica papaya* L. FRENTE A *Escherichia coli* ATCC 25922

presentado por: **Sharmely Janice Manyá Carreño** con DNI Nro **73637230** para optar el título profesional BIÓLOGO.

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 02 veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 9%.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** la primera página del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 28 de junio de 2024


.....
MSc. Elsa Gladys Aguilar Ancori
Nro. de DNI 23859957
ORCID 0000-0002-8942-8868

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio:

<https://unsaac.turnitin.com/viewer/submissions/oid:27259:363519211?locale=es-MX>

NOMBRE DEL TRABAJO

**ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL EXTR
ACTO ETANÓLICO DE SEMILLAS DE Cari
ca papaya L. FRENTE A Escherichia**

AUTOR

Sharmely Janice Manya Carreño

RECUENTO DE PALABRAS

16376 Words

RECUENTO DE CARACTERES

94351 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

95 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

2.4MB

FECHA DE ENTREGA

Jun 28, 2024 3:12 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jun 28, 2024 3:13 PM GMT-5**● 9% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 9% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 6% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 9 palabras)

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi familia quienes son el principal impulso de fortaleza día a día, a mis padres Luz Marina y Nicolas, a mis hermanos por confiar en mí, a mi abuelita Mercedes que con tanto amor siempre me da sabios consejos y a mi abuelito que en paz descansa.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primer lugar a la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, por permitirme ser parte de esta institución y a todos mis docentes de la Facultad de Ciencias Biológicas, que me enseñaron y compartieron sus conocimientos, en especial a mi asesora la MSc. Elsa Gladys Aguilar Ancori quien con mucha paciencia y compromiso me apoyo desde el primer momento.

Al MSc. Antori Alegre Quijano, que pacientemente me ha dado de sus consejos y su colaboración para realizar este trabajo, al Dr. Leoncio Solis Quispe de la Facultad de Ciencias Químicas, Físicas y Matemáticas, quien me compartió sus conocimientos y a todos los docentes.

A la MSc. Mayday Soto Alvares, al profesor Jorge Choquenaira Pari del pabellón de control de calidad y a los profesores de la Escuela Profesional de Química

A la señorita Marishani Marin Carrasco y a los integrantes del Laboratorio de Investigación de Microbiología e Inmunología (LIMI), quienes me compartieron de sus conocimientos y consejos durante el desarrollo del trabajo.

A todas las personas que han estado a mi lado incluso antes de mi vida universitaria, mi mejor amiga Evelyn, mis amigos con los que compartí los salones y al amor de mi vida Gilbert Alexander quien me incentiva a seguir con mis objetivos día tras día con pequeños detalles.

INDICE GENERAL

Resumen	IX
Introducción.....	X
Planteamiento del problema	XII
Justificación.....	XIV
Objetivos.....	XV
Hipotesis	XVI
Variables.....	XVI
Operacionalización de las variables	XVII
CAPITULO I.....	1
Marco Teorico.....	1
1.1 Antecedentes	1
1.1.1 Antecedentes internacionales	1
1.1.2 Antecedentes nacionales.....	5
1.2 Aspectos Generales.....	6
1.2.1 Descripción de <i>Carica papaya L.</i>	6
1.2.2 Descripción de <i>Escherichia coli</i>	17
1.2.3 Descripción del antibiótico.....	22
1.2.4 Descripción de compuestos fitoquímicos de las semillas.....	24

1.2.5	Método de Kirby Bauer	33
CAPITULO II.....		35
Materiales y metodos		35
2.1	Área de estudio	35
2.1.1	Área de Muestreo.....	35
2.1.2	Lugar de procesamiento.....	38
2.2	Materiales.....	38
2.2.1	Materiales biológicos.....	38
2.2.2	Material de laboratorio	39
2.3	Metodología	41
2.3.1	Tipo de investigación.....	41
2.3.2	Línea de investigación.....	41
2.3.3	Metodología de la investigación.....	43
2.3.4	Obtención del extracto etanolico	43
2.3.5	Marcha fitoquímica cualitativa.....	45
2.3.6	Preparación de las concentraciones de 2-60% del extracto etanólico de <i>Carica papaya L.</i>	45
2.3.7	Determinación de la actividad antibacteriana.....	46
CAPITULO III		48
Resultados y discusion		48

3.1 Rendimiento de extraccion del extracto etanolico de las semillas de <i>Carica papaya L.</i> .	48
3.2 Marcha fitoquimica cualitativa del extracto etanólico de las semillas de <i>Carica papaya L.</i>	49
3.3 Evaluacion de la actividad antibacteriana del extracto etanolico de las semillas de <i>Carica papaya L.</i>	52
Conclusiones	57
Sugerencias.....	58
Bibliografía.....	59

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Clasificación de Toda M., Okubo S., Hara Y., Shimamura T.</i>	34
Tabla 2. <i>Concentraciones del extracto etanólico de semillas de Carica papaya L.</i>	46
Tabla 3. <i>Marcha fitoquímica cualitativa del extracto etanólico de semillas de Carica papaya L.</i>	50
Tabla 4. <i>Evaluación de la actividad antibacteriana a distintas concentraciones del extracto etanólico de semillas de Carica papaya L. frente a Escherichia coli ATCC 25922 expresadas en el diámetro de halos de inhibición</i>	53

INDICE DE FIGURAS

Figura 1.	<i>Hoja, flor y fruto de Carica papaya L.</i>	10
Figura 2.	<i>Semilla de Carica papaya L. madura</i>	11
Figura 3.	<i>Hilo e interiormente el micropilo</i>	12
Figura 4.	<i>Estructura interna de la semilla de C. papaya</i>	14
Figura 5.	<i>Estructura básica de los flavonoides</i>	26
Figura 6.	<i>Estructura precursora de todos los terpenoides</i>	27
Figura 7.	<i>Estructura de: Quinona, naftoquinona y antraquinona</i>	31
Figura 8.	<i>Ubicación de punto de muestreo de Carica papaya L.</i>	37
Figura 9.	<i>Flujograma de la evaluación de la actividad antibacteriana del extracto etanólico de semillas de Carica papaya L. frente a Escherichia coli ATCC 25922</i>	42
Figura 10.	<i>Placas con halos de inhibición del crecimiento de Escherichia coli</i>	55

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1	Obtención del extracto etanólico de la semilla de <i>Carica papaya L.</i>	71
Anexo 2	Evaluación de la actividad antibacteriana.....	72
Anexo 3	Resultado de la evaluación de la actividad antibacteriana del extracto etanólico de <i>Carica papaya L.</i> frente a <i>Escherichia coli</i>	73
Anexo 4	Identificación Taxonómica	74
Anexo 5	Marcha fitoquímica cualitativa	75
Anexo 6	Cálculo del porcentaje de rendimiento	76
Anexo 7	Preparación de concentraciones	77

RESUMEN

Las semillas de *Carica papaya* L. se utilizan tradicionalmente para el tratamiento de patologías, según varios estudios ha probado tener efecto antiparasitario, antioxidante y antibacteriano. *Escherichia coli* es una bacteria cosmopolita que pertenece a la microbiota del intestino de humanos y animales de sangre caliente, puede causar problemas de salud por ingesta de alimentos contaminados. El presente estudio se realizó con la finalidad de determinar la actividad antibacteriana del extracto etanólico de semillas de *Carica papaya* L. frente a *Escherichia coli* ATCC 25922; las semillas fueron recolectadas del centro poblado de Macamango ubicado en la periferia de la ciudad de Quillabamba, distrito de Santa Ana, La Convención, Cusco, éstas pasaron por un proceso de secado y trituración; se realizó la extracción con etanol de 96° mediante el equipo soxhlet. El rendimiento de extracción fue de 13%. La marcha fitoquímica cualitativa, reveló que el extracto etanólico de las semillas de *Carica papaya* L. presentaron alcaloides abundantes, triterpenos y esteroides poco. Se determinó la actividad antibacteriana del extracto mediante el método de Kirby Bauer, a concentraciones de 2 a 60% sobre la cepa de *E. coli* ATCC 25922, de los cuales solo las concentraciones de 55% y 60% mostraron actividad antibacteriana leve con halos de inhibición de 9.33 mm y 12 mm de diámetro respectivamente, sin embargo, son menores al control positivo ampicilina que mostró un halo de 18 mm.

Palabras clave: Antibacteriano, extracto etanólico, semillas de *Carica papaya* L., *Escherichia coli*.

INTRODUCCIÓN

Actualmente existe un incremento de enfermedades causadas por bacterias enteropatógenas que ponen en riesgo la salud pública (Allauca, 2020). Las infecciones que pueden llegar a causar las bacterias entéricas, incrementan las tasas de morbimortalidad (Navarrete et al., 2020). Entre los microorganismos frecuentemente estudiados, se encuentra *Escherichia coli* como parte de la microbiota del tracto intestinal en animales y humanos, pero que puede provocar infecciones extraintestinales y problemas gastrointestinales debido a los serotipos patógenos (Lee, 2020), pueden hallarse en el ambiente, agua y alimentos siendo uno de los principales responsables de brotes diarreicos, OMS (2018).

La prevalencia de las enfermedades causadas por *Escherichia coli*, ha motivado la búsqueda de tratamientos basados en productos naturales, que podrían ser más ventajosos frente a los efectos tóxicos de los fármacos, en estos últimos años se ha incrementado el uso de las plantas medicinales como la granada (*Punica granatum*) (Maco et al., 2020), matico, ortiga negra, hierba luisa y otros (Yanez, 2014). *Carica papaya* L. es una especie herbácea que crece en zonas tropicales y subtropicales, con más de 50 variedades y con una producción mundial mayor a 13 millones de toneladas, siendo una fruta ampliamente distribuida con un buen aporte nutricional y medicinal, tanto las semillas como las distintas partes de la planta, presentan compuestos fitoquímicos como flavonoides, fitoesteroles, alcaloides, carotenoides, etc. generalmente las semillas son desechadas, pero se ha evidenciado que su uso tiene beneficios en diversos tratamientos (Dotto & Abihudi, 2021).

El extracto etanólico de las semillas de *Carica papaya* L. presentan un efecto insecticida (Alvarez & Moreno, 2021), antihelmíntico sobre huevos y larvas de algunos parásitos como

Ascaris lumbricoides (Mendez, 2020) y antibacteriano según varios autores esto debido a su capacidad de inhibir el crecimiento y desarrollo bacteriano, gracias a los compuestos fitoquímicos presentes como los alcaloides, terpenoides, flavonoides, saponinas y fenoles (Adrianzen & Vazquez, 2021); (Hidayati et al., 2019); (Ek et al., 2018).

En la presente investigación se evaluó la actividad antibacteriana del extracto etanólico de las semillas de *Carica papaya* L. frente a la cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922, mediante el método de Kirby-bauer; las concentraciones del extracto etanólico al 55% mostraron un halo promedio de 9.33 mm, mientras que al 60% mostraron un halo promedio de 12 mm. Estos resultados demostraron que el extracto etanólico de las semillas de *Carica papaya* L. poseen actividad antibacteriana leve.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente la contaminación de agua y alimentos por *Escherichia coli* es un problema de salud pública y es importante implementar programas de vigilancia nacionales e internacionales, que se encarguen de monitorear y rastrear brotes epidémicos (Croxen et al., 2013).

Escherichia coli, forma parte de la microbiota intestinal y patogénicamente es responsable de trastornos gastrointestinales e infecciones en humanos y animales, es responsable de la mayoría de infecciones urinarias, infecciones en tejidos; la contaminación de superficies y material de uso médico (Teresia & Boru, 2021) (Cabrera & Ochoa, 2020).

El uso de drogas sintéticas a largo plazo producen efectos negativos en la salud, generando problemas de toxicidad y la disminución de su efectividad debido a la resistencia bacteriana, que conlleva a la necesidad de desarrollar nuevos agentes antimicrobianos o productos a base de componentes orgánicos o naturales como las plantas, que sean capaces de proporcionar ventajas sobre los fármacos y como alternativa de tratamiento (Ajiboye & Olawoyin, 2020).

Las tasas de mortalidad y morbilidad causadas por bacterias como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y otras, son un motivo más para usar plantas medicinales (Miladi et al., 2016, como se citó en Ajiboye & Olawoyin, 2020). La evaluación de la actividad antibacteriana está relacionada a la presencia de compuestos fitoquímicos tanto en hoja, raíz, fruto y semillas de plantas, pudiendo ser nuevas alternativas de tratamientos antibacterianos.

Carica papaya L. es una especie de gran importancia comercial debido a sus atributos alimenticios y medicinales. Crece eficientemente en la región del Cusco (Vazquez et al., 2010), Sin embargo, la múltiples especies y las características del entorno de crecimiento como el agua, los nutrientes del suelo, la altura, la temperatura y el clima influyen en la obtención de compuestos fitoquímicos en la planta. Por lo tanto, los resultados de las investigaciones pueden variar debido a estas diferencias en el proceso (Cahuana, 2019).

Por lo referido, se hace la siguiente pregunta de investigación:

¿El extracto etanólico de las semillas de *Carica papaya L.* tendrá actividad antibacteriana frente a *Escherichia coli* ATCC 25922?

JUSTIFICACIÓN

Existen distintos productos que se han elaborado en base a *Carica papaya L.* y estudios que confirman que sus semillas tienen actividad antibacteriana (Hidayati et al., 2019), antiparasitaria (Mendez, 2020) y efecto de esterilidad in vitro por disminución de la motilidad espermática (Ghaffarilale et al., 2019). El extracto metanólico, hidroetanólico (Salou et al., 2019) y el aceite esencial extraído de las semillas de *Carica papaya L.* han demostrado poseer actividades de inhibición del crecimiento bacteriano y según Eke et al., (2014), el extracto con etanol presenta mayor actividad antibacteriana. Por tal razón en el presente estudio se buscó determinar la actividad antibacteriana del extracto etanólico de las semillas frente a la cepa *Escherichia coli* ATCC 25922. Las semillas de *Carica papaya L.* son consideradas como la parte desechable del fruto, son abundantes, de bajo costo, presentan compuestos fitoquímicos como alcaloides, flavonoides, terpenos, compuestos fenólicos, quinonas y saponinas; no se observan efectos tóxicos la administración en equinos, salvo en casos de utilización excesiva (Montufar, 2014). La cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922 es un microorganismo usado eficazmente en pruebas de control de calidad, no presenta genes de resistencia antibacteriana, evita la necesidad de pruebas adicionales y contribuye a la utilización de menos materiales para su identificación (Minogue et al., 2014).

Las bacterias como *Escherichia coli* presentan una actividad patogénica prevalente. Debido a la creciente resistencia microbiana frente a los fármacos, es necesario buscar nuevas alternativas antimicrobianas. Las semillas de *Carica papaya L.* presentan compuestos fitoquímicos como alcaloides, flavonoides, terpenos, flavonoides, etc. los cuales pueden tener efectos antibacterianos. De esta forma se incentiva el aprovechamiento del uso de sus semillas.

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES

Determinar la actividad antibacteriana del extracto etanólico de las semillas de *Carica papaya* L. frente a *Escherichia coli* ATCC 25922

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar el rendimiento de extracción del extracto etanólico de las semillas de *Carica papaya* L.
2. Determinar la marcha fitoquímica cualitativa del extracto etanólico de las semillas de *Carica papaya* L.
3. Determinar la actividad antibacteriana mediante el método de Kirby Bauer del extracto etanólico de las semillas de *Carica papaya* L. a diferentes concentraciones frente a *Escherichia coli* ATCC 25922.

HIPOTESIS

El extracto etanólico de semillas de *Carica papaya* L. inhibe le crecimiento de *Escherichia coli* ATCC 25922.

VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES

- ✓ Concentraciones del extracto etanólico de semillas de *Carica papaya* L.

VARIABLES DEPENDIENTES

- ✓ Actividad antibacteriana del extracto etanólico de semillas de *Carica papaya* L.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Tipo de variables	Definición	Dimensiones	Indicadores
Concentraciones del extracto etanólico de semillas de <i>Carica papaya</i> L.	Cualitativa nominal	Cantidad de compuestos fitoquímicos cualitativos preparados en diferentes concentraciones del extracto obtenido de las semillas de <i>Carica papaya</i> L. utilizando etanol como disolvente a 96°	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 2% ✓ 5% ✓ 10% ✓ 15% ✓ 20% ✓ 25% ✓ 30% ✓ 35% ✓ 40% ✓ 45% ✓ 50% ✓ 55% ✓ 60% 	Porcentajes
Actividad antibacteriana	Cualitativa ordinal	Es la acción que ejercerá los compuestos fitoquímicos presentes en el extracto etanólico sobre la cepa control <i>E. coli</i> ATCC 25922	Halos de inhibición en (mm) <ul style="list-style-type: none"> ≥ 17 14-16 ≤ 13 	Sensibilidad bacteriana <ul style="list-style-type: none"> Sensible (S) Intermedio (I) Resistente (R)

CAPITULO I

MARCO TEORICO

1.1 ANTECEDENTES

1.1.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Faisal et al. (2016). En la India, se realizó una investigación sobre las propiedades antioxidantes y antimicrobianas de los extractos acuosos de semillas de uva y papaya, aplicados a la preservación de la caballa durante su almacenamiento con hielo. Se evaluó la actividad antibacteriana del extracto acuoso de las semillas de *Carica papaya* mediante el método de Kirby-bauer contra *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhi* y *Escherichia coli*. Como control positivo se utilizó ampicilina. Los resultados mostraron que el halo de inhibición del crecimiento para *E. coli* fue de $17,20 \pm 0,25$ mm, comparado con $25,16 \pm 1,60$ mm para la ampicilina. Se concluye que el extracto tiene actividad antibacteriana, y el mecanismo de esta actividad se debe a la interacción de los compuestos antimicrobianos con la membrana celular externa o membrana citoplasmática de la bacteria, compuesta principalmente por una bicapa de fosfolípidos y proteínas, que es el sitio principal de interacción.

Deore et al. (2017). En la India, se realizó un tamizaje fitoquímico y una evaluación de la actividad antibacteriana de las semillas de *Carica papaya* frente a *Escherichia coli*. Se preparó un extracto metanólico utilizando el equipo de extracción Soxhlet,

después de la obtención del extracto se recuperó el solvente con el equipo de rotavapor hasta obtener el extracto puro. Este extracto se disolvió en dimetilsulfóxido (DMSO) al 5% y se prepararon volúmenes de 25 μL , 50 μL , 75 μL y 100 μL . Las pruebas fitoquímicas revelaron la presencia de alcaloides y quinonas, a los cuales se le atribuye la propiedad antimicrobiana debido a la formación de halos de inhibición bacteriana.

Ek et al. (2018). En la india, se realizó un trabajo de análisis fitoquímicos y bioquímicos de las semillas de *Carica papaya* Linn para lo cual se prepararon distintos extractos con etanol, agua, cloroformo y acetona, se realizó las pruebas colorimétricas; el extracto etanólico evidencio la presencia de metabolitos secundarios como alcaloides, flavonoides, esteroides saponinas y terpenos a parte del análisis bioquímico que dio positivo a carbohidratos, proteínas, almidón y glucósidos siendo estos metabolitos primarios. El extracto clorofórmico de las semillas evidenció la presencia de metabolitos secundarios como alcaloides, taninos y saponinas, aparte de carbohidratos, proteínas, almidón y aminoácidos. El extracto con acetona solo evidencio la presencia de alcaloides y metabolitos primarios como carbohidratos, proteínas y aminoácidos. Se concluye que el extracto etanólico permite la obtención de metabolitos secundarios que el cloroformo y acetona; los alcaloides están presentes en todos los extractos y por ende en las semillas.

Prasetya et al. (2018). En Indonesia se llevó a cabo el aislamiento e identificación de compuestos activos de *Carica papaya* y la evaluación de su actividad antimicrobiana. Para ello, se realizaron extracciones por maceración utilizando

distintos disolventes, como etanol y n-hexano, a partir de las semillas y hojas de *Carica papaya*. El análisis fitoquímico del extracto etanólico de las semillas reveló la presencia de flavonoides, alcaloides, taninos, terpenoides y esteroides. Posteriormente, se evaluó la actividad antibacteriana mediante el método de Kirby-Bauer. Los resultados mostraron halos de inhibición de 14,3 mm del extracto etanólico total obtenido de las semillas, mientras que el extracto etanólico de las hojas presentó halos de 11,9 mm frente a *Escherichia coli*. Se concluyó que el extracto de semillas de papaya es más eficaz para inhibir el crecimiento de *E. coli*.

Hidayati et al. (2019). En Semarang, Indonesia, se evaluaron la actividad antibacteriana de fracciones a partir del extracto de semillas de *Carica papaya L.* contra *Escherichia coli* y *Salmonella typhi*; el extracto etanólico de las semillas se fraccionó con acetato de etilo y n-hexano; evaluaron la actividad antibacteriana por el método de disco difusión con la fracción de n-hexano y acetato de etilo a concentraciones de 10, 20, 30, 40 y 50% respectivamente. El estudio demostró que las fracciones pueden inhibir el crecimiento de *Escherichia coli*, la fracción de n-hexano al 30% exhibe un halo de 11,98 mm, la fracción de acetato de etilo al 40% exhibe un halo de 14,80 mm, todos en *E. coli*, pero solo la fracción de acetato de etilo puede prevenir el crecimiento de *Salmonella typhi*. El análisis fitoquímico determinó que la fracción de n-hexano contiene alcaloides y terpenoides, la fracción de acetato de etilo contiene alcaloides, flavonoides y saponinas.

Salou et al. (2019). En Togo, en África, realizaron la evaluación *in vitro* de la actividad antibacteriana del extracto hidroetanólico al 70% del estigma de *Zea mays*

y semillas de *Carica papaya*, a partir del extracto realizaron el análisis fitoquímico y se calculó el porcentaje de rendimiento que fue 7.13% calculado a partir de 792 gr de polvo seco y 56,5 gr de extracto obtenido, determinaron la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) por el método de microdilución a concentraciones de 50 mg/mL, 25 mg/mL, 12,5 mg/mL, 6,75 mg/mL y 3,125 mg/mL y la concentración mínima bactericida (CMB); los resultados del análisis fitoquímico del extracto de semillas demostraron la presencia de alcaloides, saponinas, flavonoides, terpenos, esteroides taninos gálicos y catequicos, y la concentración capaz de mostrar un efecto negativo frente al crecimiento fue de 50 mg/mL por ende la CMB es mayor a 50 mg/mL, en conclusión el extracto de las semillas de *Carica papaya* poseen un efecto bacteriostático a 50 mg/mL.

Filet et al. (2020). En Kenia realizaron un estudio comparativo de actividad fitoquímica y antimicrobiana de extractos de *Carica papaya* L. contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*. Prepararon tres tipos de extractos de las distintas partes de la planta a concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100%, la evaluación de la actividad antimicrobiana la realizaron mediante la difusión en pozo, la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) la llevaron a cabo por dilución; en el análisis fitoquímico del extracto de semillas se evidenció la presencia de alcaloides, flavonoides, taninos, fenoles, saponinas, glucósidos, antocianinas y terpenoides; los resultados del efecto a diferentes concentraciones del extracto etanólico al 25% mostró el mayor halo de 11,33 mm, el extracto acuoso al 75% mostró el mayor halo de 8,89 mm y el extracto de acetona al 50% mostró el mayor halo de 11,80 mm. La CMI mostró resultados eficaces a 0,1, 0,05 y 0,025 mg/mL

del extracto acuoso, etanólico y acetónico respectivamente. Concluyeron los extractos de las semillas de *Carica papaya* poseen propiedades antibacterianas.

1.1.2 ANTECEDENTES NACIONALES

Cordova (2013). En Arequipa, se realizó un trabajo sobre la determinación de la actividad antimicrobiana de las semillas de *Carica papaya* (papaya) in vitro frente a las cepas ATCC *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* para lo cual preparó un extracto etanólico, se realizó el análisis fitoquímico y se calculó el porcentaje de rendimiento a partir de 20 g de polvo de semillas y 2,49 g de extracto obtenido; Se determinó la CMI a partir de diluciones seriadas en caldo peptonado por duplicado y la evaluación de la actividad antibacteriana se realizó por el método de Kirby-Bauer con concentraciones del extracto al 5%, 10% ,15% y 25%, se obtuvieron halos de inhibición de 10 mm, 12.7 mm, 13.5 mm y 16 mm respectivamente. La CMI del extracto etanólico frente a *E. coli* fue de 15,63 mg/mL. El porcentaje de rendimiento de la extracción con etanol es 12% y en el analisis fitoquímico se determina la presencia de fenoles, taninos, alcaloides y terpenoides; el estudio mostró valores significativos en los halos de inhibición por el extracto frente a *E. coli*; concluyendo que a mayor concentración del extracto mayor actividad antibacteriana.

Adrianzen & Vazquez (2021). En Huancayo, se estudió la actividad antibacteriana *in vitro* del extracto etanólico de *Carica papaya* (papaya) frente a *Escherichia coli*, realizaron el extracto por maceración, a partir de 100 mg de extracto obtenido se preparó una concentración de 100mg/mL al 100% a partir de la cual prepararon otra

concentración de 50%; mediante el método de Kirby-Bauer se evaluó la actividad antibacteriana a 50%, 100%, control positivo ciprofloxacino 100mg/mL y como control negativo 15 ul de alcohol etanol 96°. El resultado mostró un halo de inhibición de 10,28 mm a 50% y 13,78mm a 100%; el halo del control negativo tiene un promedio de 6,11mm y para ciprofloxacina 30,09 mm; el estudio demostró que los grupos analizados poseen similitud en los valores obtenidos y poseen actividad antibacteriana frente a *E. coli*, pero menor a ciprofloxacina.

1.2 ASPECTOS GENERALES

1.2.1 DESCRIPCIÓN DE *Carica papaya L.*

1.2.1.1 Historia

La papaya es denominada *Karika*, de origen griego debido a un tipo de higuera, planta a la cual se le atribuyó un parecido por sus hojas (Lopez & Sarango, 2023), *Carica papaya L.* tiene origen en América Central y es dada a conocer por primera vez en un libro escrito por el español Gonzalo Fernández de Oviedo (1535), se dio a conocer a los reyes de esa época sobre la aparición de una especie vegetal no antes vista, ya que durante los inicios de la conquista se esparcieron sus semillas en climas tropicales a causa de los múltiples viajes que realizaban los españoles, iniciando por Antillas, posteriormente se cultivó en la India, Malasia y Filipinas; en el siglo XVII se cultivaron las semillas en las Bermudas, Bahamas y Antillas , en el siglo XIX se esparció en Hawai, en 1900 llegó hasta florida y se extendió en Sudamérica, actualmente la producción mundial se concentra en Brasil, México y la India (Chávez & Núñez, 2017).

Se estima que *Carica papaya L.* apareció aproximadamente hace 25 millones de años y la cultura Maya fue la primera en domesticar la especie para su cultivo y posterior comercialización debido al esparcimiento de sus semillas en todo el mundo por lo cual hoy en día se tiene gran variedad de *Carica papaya L.* (Chávez, 2018).

1.2.1.2 Clasificación taxonómica de *Carica papaya*

Taxonómicamente pertenece a:

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Brassicales

Familia: Caricaceae

Género: *Carica*

Especie: *Carica papaya L.* (Galvez & Ayasta, 2022)

1.2.1.3 Características generales de *Carica papaya L.*

Es una planta arbórea y arbustiva, dicotiledónea de tronco cilíndrico, fibroso, gris o grisáceo marrón, con una medida de 2 m a 10 m, laticífero con un olor acre particular, presenta un alto rendimiento productivo, de rápido crecimiento y extensamente cultivada en zonas tropicales y subtropicales (Rojas, 2019), está distribuida en el centro, norte de Sudamérica y América Central (Cahuana, 2019).

La papaya tiene una gran demanda a nivel mundial, siendo la tercera fruta tropical más producida con 11,22 millones de toneladas, o el 15,36% del resto

de frutas tropicales. Asia es el continente con mayor producción de papaya, seguido de Sudamérica, África, América central, El Caribe, América del norte y Oceanía (Chávez, 2018).

En el Perú es cultivado en los departamentos de Amazonas, Loreto, Huánuco, Ayacucho, Tumbes, Lima, Piura, Cusco, Junín, Madre de Dios, Ucayali y San Martín (Cahuana, 2019).

Dentro de la naturaleza cumplen un papel importante en la regeneración de selvas debido a que son especies perennes y en su estado silvestre llegan a permanecer hasta 15 años siendo mayor que la papaya para cultivar; es una planta consumida por aves quienes esparcen sus semillas y un pequeño número de mamíferos como los primates, los principales consumidores de su néctar son los esfingidos o mariposas de noche (Chávez, 2018)

1.2.1.4 Requerimientos de clima y suelo para el crecimiento de *Carica papaya*

El crecimiento se da en varios tipos de suelo que tenga un drenaje eficiente ya que la acumulación de agua puede dañar la raíz, la textura adecuada deberá contener 10 a 30% de arcilla y la profundidad del suelo por encima de 80 cm, el pH puede variar de 5.6 a 7.0. La temperatura de crecimiento de la planta se da de 21°C a 33°C y de manera óptima de 25°C a 30°C, ya que las temperaturas menores a 17°C durante la floración pueden producir deformidades en los frutos y las temperaturas por encima a 35°C producen esterilidad, se atrofia el ovario y por ende no hay desarrollo del fruto o se deforma. La planta no tolera periodos

extensos de sequía ya que es indispensable las precipitaciones anuales de 800 a 2000 mm y la humedad mayor a 66% (Vazquez et al., 2010).

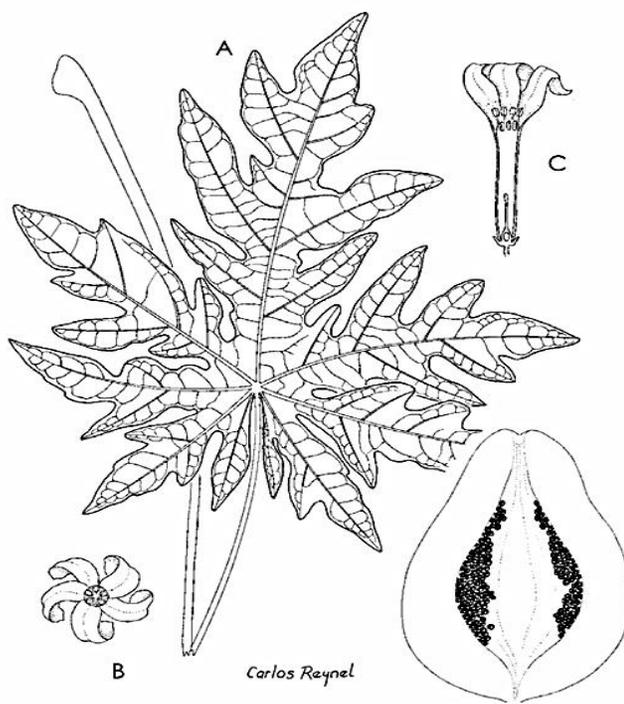
1.2.1.5 Descripción de *Carica papaya L.*

Presenta un penacho de hojas al extremo del tallo de forma palmeada, lobada, de 70 cm de diámetro, peciolo largo ahuecado de 50 cm a 90 cm, 7 a 11 lóbulos foliares pinnatifidos, sus peciolo tienen una distancia que varían de 45 a 70 cm en distintas variedades, el tallo es hueco, erecto con una corteza lisa y con cicatrices producto de las hojas caídas (Gomez, 2015).

Sus flores son actinomorfas, las flores masculinas son elongadas con pedúnculo y las femeninas son sésiles, tubulares como se observa en la figura 1, presenta también flores hermafroditas mayormente en arboles destinados a cultivo e inflorescencias paniculadas, presenta cáliz dentado o lobulado de 1 mm a 3 mm de longitud de forma tubular con cinco pétalos en forma lanceolada al extremo, la corola es blanca o crema de forma tubular unido a los pétalos en la base con diez estambres (Reynel et al., 2018).

El fruto es una baya carnosa de color amarillo o anaranjado, de textura lisa, mesocarpo dulce y comible razón por la que está en gran demanda nacional e internacional, presenta múltiples semillas y endospermo carnoso, presenta una forma esférica periforme que tiende a lo ovalado, compuesta por cinco carpelos los cuales se han unido para formar una concavidad que puede ser estrellada o redonda como se observa en la figura 1; su peso puede variar entre 250 gramos y 7kg (Gomez, 2015).

Figura 1. Hoja, flor y fruto de *Carica papaya L.*



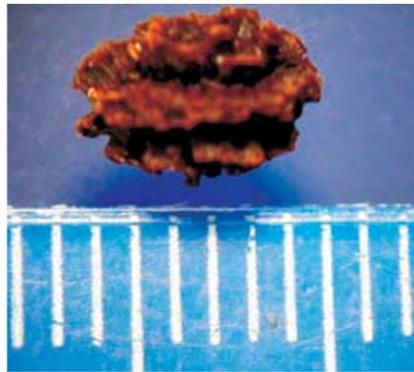
Nota: Adaptado de *Flores en el itinerario de Lima a selva central del Perú*, muestra a) La hoja, b) Flor vista desde arriba c) Sección longitudinal de la flor y el fruto, Reynel et al. (2018).

1.2.1.6 Descripción de las semillas de *Carica papaya L.*

Las semillas de papaya tienen forma aplanada, redonda u ovalada, están formadas por un embrión y se encuentran al interior del saco germinativo, está formada por una cubierta o endotesta de consistencia dura, a diferencia del tejido que la rodea de consistencia mucilaginosa denominada sarcotesta de color translucido debido a que contiene fluidos mucilaginosos; un fruto puede producir entre 300 y 800 semillas las cuales tienen un característico sabor picante, son de color negro y presentan una grasa amarilla, dependiendo del estado de madurez del fruto, el tiempo para las semillas es el mismo (Alfonso, 2010).

Mediante la reproducción sexual, en las angiospermas, después de la fertilización del ovulo dentro del ovario se forman las semillas, la forma y el tamaño de la semillas se determinan por el tipo de óvulo y la posición que llegan a ocupar dentro del fruto, generalmente son de tamaño pequeño, entre 4 a 6 mm como se observa en la figura 2, también está determinada por la cantidad de nutrimentos que pueden pasar a través del funículo de tejido vascular, conector del rudimento seminal con la placenta, al desprenderse deja una cicatriz denominada hilo, a través del hilo está el micropilo, canal por donde pasa el tubo polínico al saco embrionario como se observa en la figura 3; el rafe es una costura longitudinal rudimento que queda por la unión del funículo al rudimento seminal (Gil & Miranda, 2005).

Figura 2. *Semilla de Carica papaya L. madura*



Nota: Adaptado de la Morfología de la flor y la semilla de papaya, Gil & Miranda, 2005.

Figura 3. *Hilo e interiormente el micropilo*



Nota: Adaptado de la Morfología de la flor y la semilla de papaya, Gil & Miranda, 2005.

A grandes rasgos, difieren tres partes genéticamente diferentes, la testa, el endospermo y el embrión, figura 4.

La testa constituye:

-Sarcotesta: Llamada también la exotesta jugosa, recubre la parte externa de las semillas, conformada por tejido con paredes delgadas y translucidas formadas en empalizada, elongada en forma radial sin dejar espacios en el tejido.

-Mesotesta (Externa): Es la parte dura, oscura y rugosa de la semilla, conformada por células escleróticas cuboides con grandes lúmenes, dando la apariencia de malla con unidades en forma de estrella el número de capas celulares determina los valles y picos en las rugosidades.

-Mesotesta (Interna): Formada por capas de células esclerenquimáticas ovoides y anchas, las uniones entre sí no generan espacios.

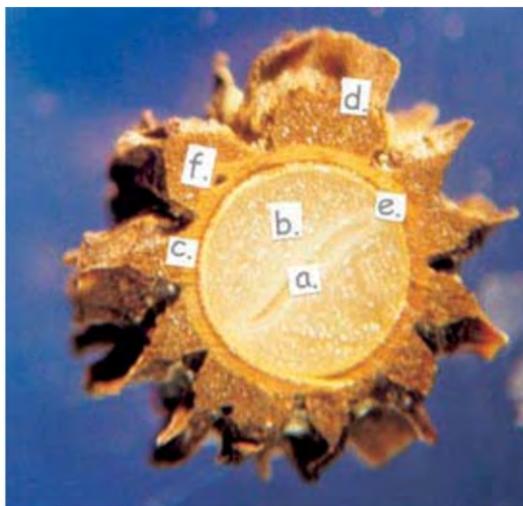
-Endotesta: constituida por el tegmen a la vez formada por el exotegmen, mesotegmen y endotegmen que presenta células en forma rectangular y contiene taninos.

Entre la testa y el endospermo se encuentra la cutícula nuclear.

Endospermo: Se considera un tejido de reserva con paredes delgadas, se forma por la unión de un núcleo espermático del tubo polínico y de dos a más núcleos polares del saco embrionario produciendo un tejido triploide o poliploide, está conformada por células parenquimatosas de forma rectangular externa e isodiamétricas (poliédricas) internas; contienen a los lípidos en oleosomas y proteínas en cuerpos proteínicos como granos de aleurona; su función se centra en la nutrición, protección del embrión y germinación debido a la secreción enzimática que ayuda en la protrusión radicular (Gil & Miranda, 2011).

Embrión: Presenta un eje central dentro de la semillas, división axial y subdivisión foliar ya que contiene a los cotiledones u hojas embrionarias y su respectiva radícula (Gil & Miranda, 2005).

Figura 4. *Estructura interna de la semilla de C. papaya*



Nota: a, embrión; b, endospermo; c, endotesta; d, mesotesta; e, tegmen; f, rafe
Adaptado de la Morfología de la flor y la semilla de papaya, Gil & Miranda, 2005.

1.2.1.7 Propiedades de importancia de *Carica papaya L.*:

El fruto de *Carica papaya L.* es un alimento de importancia comercial, segundo en contener gran cantidad de carotenoides, posee también ácido ascórbico, beta carotenos, calcio, fósforo y una fuente de azúcares bajo en calorías, destaca su propiedad terapéutica en patologías digestivas, en diabetes mellitus, disminución del colesterol, cicatrización de heridas, propiedad antimicrobiana, antioxidante y laxante (Cahuana, 2019). Es una planta nutracéutica que está disponible todo el año, proporciona también tres importantes antioxidantes: vitamina C, vitamina A, vitamina E; presenta también vitamina B, ácido pantoténico, folato, minerales como magnesio y potasio (Hidayati et al., 2019).

1.2.1.8 Usos de *Carica papaya L.*

Las distintas partes de la papaya es usado comúnmente en la medicina tradicional, además de sus propiedades nutricias presenta propiedades digestivas al aportar fibra y favorecer la digestión, es usado también como hipotensor, antidiarreico, antiinflamatorio y para tratar heridas, expulsor de lombrices intestinales y antitusivo (Cahuana, 2019).

Las raíces son empleadas como diurético, las hojas y semillas tiene propiedades antiparasitarias, antiespasmódicas, antisépticas analgésicas y sus compuestos fenólicos tienen la capacidad antioxidante útil en el tratamiento de trastornos digestivo, hinchazón e indigestión (Cahuana, 2019).

Las hojas se usan en el tratamiento tradicional de la malaria y el asma, mientras que las semillas son usadas en enfermedades oculares y curación de heridas, de forma rudimentaria son usados como antiparasitario, antioxidante y en caso de inflamaciones; las flores son usadas también como pesticidas de origen natural (Lopez & Sarango, 2023).

1.2.1.9 Composición química de las semillas de *Carica papaya L.*

En las semillas se encuentran enzimas proteolíticas como la papaína y quimopapaína, alcaloides como carpaína y carpasemina, enzimas amilasas, peptidasas, caseinasas, lipasas y pectasas, aminoácidos como triptófano, cisteína y tirosina, esteroides, derivados del triterpeno ((Rojas, 2019) (Tenorio, 2020), saponinas, taninos, flavonoides, alcaloides, carbohidratos, compuestos

fenólicos, carotenoides, compuestos sulfurados como el isotiocianato de bencilo, tocoferoles, glucosinolatos, criptoxantinas, carotenos, ácidos oleico y ácido esteárico (Lopez & Sarango, 2023) (Muntholib et al., 2020).

En cuanto a la composición de la semilla, la fracción lipídica es la más concentrada (hasta un 60 %), pero las proteínas solubles e insolubles (hasta un 28 %, compuestas principalmente por globulinas, más de la mitad) y fibras (~23 %) son las más concentradas, las semillas de papaya contienen especialmente taninos fenólicos; en una concentración de taninos de 6,35 mg/100 g de muestra seca (Iordănescu et al., 2021).

1.2.1.10 Usos de las semillas de *Carica papaya L*

Las semillas son usadas para aliviar el dolor de estómago, junto con el látex se usan como vermífugo para la eliminación de parásitos en el intestino como *Ascaris lumbricoides* y *Enterobius vermicularis*, muy común usados en Pichincha, Guayas y regiones costeras en Ecuador; Las semillas al ser mezcladas con semillas de frutos de otros árboles y molidas con agua en Kichwa son usadas también como desparasitantes, para las úlceras estomacales, verrugas y gastroenteritis (Torres et al., 2008).

1.2.2 DESCRIPCIÓN DE *Escherichia coli*

1.2.2.1 Clasificación taxonómica de *Escherichia coli*

Taxonómicamente pertenece a:

Dominio: Bacteria

Reino: Bacteria

Filo: Proteobacteria

Clase: Gammaproteobacteria

Orden: Enterobacterales

Familia: Enterobacteriaceae

Género: *Escherichia*

Especie: *Escherichia coli* (Adrianzen & Vazquez, 2021)

1.2.2.2 Características generales de *Escherichia coli*

Escherichia coli es una bacteria procariota, Gram negativo, anaerobio facultativo comúnmente hallado en el tracto intestinal donde habita en asociación con las células que recubren el epitelio intestinal, es un organismo heterotrófico que mide entre 2,0 micrómetros (μm) de largo y entre 0,25 y 1,0 μm de diámetro, con un volumen celular de 0,6 a 0,7 μm^3 , se distinguen varios serotipos gracias al antígeno “O”, “H” y sus flagelos (Chandra, 2012).

Presenta flagelos peritricos constituidos por una proteína denominada flagelina y se desplaza en forma rotatoria, *E. coli* también tiene importancia ambiental

ya que junto a otros patógenos pueden llegar a colonizar frutos, verduras o carnes infectadas y causar problemas de salud al ser consumidas (Madigan et al., 2015).

Presenta el genoma en un solo cromosoma circular de 4.639.221 pares de bases de ADN, organizadas en 4.288 genes (Madigan et al., 2015), la doble cadena de ADN se encuentra empaquetada, asociada a proteínas no histónicas en el citoplasma, sin delimitación por una membrana nucleóide (Madigan et al., 2015).

Es considerado un microorganismo mesófilo por tener la temperatura óptima de crecimiento a 37°C, con un mínimo de 10°C y un máximo de 40°C, el pH óptimo es 7.2 (Chandra, 2012).

E. coli es una bacteria Gram negativa que posee una pared celular delgada, formada en su mayoría por peptidoglucano, de doble membrana celular entre unidas por lipoproteínas a la pared celular de peptidoglucano que se encuentra al medio, al ser la pared celular delgada no retiene el colorante de tinción cristal violeta por lo cual solo adoptan la coloración rosácea, la membrana celular se solubiliza fácilmente con solventes orgánicos, pueden presentar flagelos que le sirven para su motilidad o simplemente por deslizamiento (Madigan et al., 2015).

1.2.2.3 Patogenicidad de *Escherichia coli*:

Las cepas patogénicas causan enfermedades como infecciones urinarias, infecciones entéricas, disentería, meningitis neonatal por *E. coli* (NMEC), diarreas (Wang et al., 2022). Los distintos patotipos de *Escherichia coli* se encuentran en diversos contextos de detección, diagnóstico o ya sea en estudios epidemiológicos y atención a la salud pública (Cabrera & Ochoa, 2020); dentro de los patotipos de *E. coli* diarreogénicas (ECD) se encuentran mecanismos y factores de virulencia que provocaran distintos efectos sobre el hospedero humano, siguen un patrón infeccioso el cual inicia con la colonización intestinal donde, una vez establecidos producen y secretan determinantes de virulencia y en consecuencia se producen diarreas (Giron, 2020).

Escherichia coli enteropatógena (EPEC): El patógeno causante de diarrea en niños menores de dos años, que causa brotes en jardines y hospitales con una mortalidad de 10 a 40%, produce diarrea persistente, vómitos y fiebre. Su mecanismo se basa en cambios en el enterocito por aumento de la secreción de electrolitos, aumento de la permeabilidad de los canales de unión y cambios estructurales en los enterocitos (Farfán et al., 2016).

Escherichia coli shigatoxigénica (STEC): También descrito como *E. coli* enterohemorrágica (EHEC) y *E. coli* verotoxigénica (VTEC), de transmisión zoonótica importante en la salud, afecta a cualquier persona sin importar su edad y produce uno o dos toxinas shiga similares a las de *Shigella*

dysenteriae tipo 1, la toxina produce un efecto citotóxico en células vero, provocando dolor abdominal, diarreas sangrientas y escasa fiebre, del 5% a 10% de los infectados produce anemia hemolítica, trombocitopenia y falla renal, llegando a ser grave puede causar colitis hemorrágica, gangrenosa, peritonitis y sepsis (Farfán et al., 2016). Usa un mecanismo interactivo bacteriano sobre los enterocitos mediado por la fimbria polar larga y proteínas de adherencia íntima, también mediante señales intracelulares (Giron, 2020).

Escherichia coli enterotoxigénica (ETEC): En niños menores de 4 años pueden provocar diarreas agudas, en países en vías de desarrollo producen la diarrea del viajero que puede ser asintomática, tener moco, sangre o causar graves deshidrataciones hasta vómitos y cefaleas. Secreta enterotoxinas termoestables (ST) que induce la formación de poros, apoptosis en los macrófagos, actividad hemolítica y las enterotoxinas termolábiles (LT) impiden la absorción por el intestino y de esta forma ocasiona diarrea secretora de amplia intensidad (Farfán et al., 2016).

Escherichia coli enteroagregativa (EAEC): Provoca diarreas agudas y persistentes en niños, adultos y en pacientes con VIH, su mecanismo se da mediante la adherencia a la mucosa intestinal induciendo un efecto citotóxico que conlleva a una diarrea acuosa con moco y sin fiebre (Farfán et al., 2016), se adhieren por formación de microcolonias y presentan la enterotoxina 1 (Giron, 2020).

Escherichia coli enteroinvasora (EIEC): Causan diarrea acuosa, con sangre, moco y dolor abdominal, patógeno principal de niños menores de seis meses, se asocian a brotes pequeños de persona a persona por el consumo de agua y alimentos contaminados, su mecanismo consiste en que gracias a las adhesinas y con movimientos laterales del microorganismo invaden células M del colon y macrófagos por transcitosis epitelial evadiendo así la respuesta inmunitaria (Farfán et al., 2016).

Escherichia coli adherente invasora (AIEC): Aislados generalmente de la mucosa intestinal en paciente con la enfermedad de Crohn (EC), su patogenicidad se basa en la adhesión epitelial, la invasión, la supervivencia dentro de macrófagos y formación de biofilms (Farfán et al., 2016).

Escherichia coli adherente difusa (ADEC): Causante de diarreas agudas en niños y adultos de forma asintomática, su mecanismo consiste en la adherencia a la mucosa intestinal por medio de adhesinas, formación de biofilms, productor de citotoxina enterotoxinas y productor de inflamación grave de la mucosa (Farfán et al., 2016).

1.2.2.4 Características de cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922:

Escherichia coli es una bacteria Gram negativa, es mejor conocida por que es capaz de causar brotes que son transmitidos por los alimentos. La cepa ATCC 25922 es una cepa de control de calidad comúnmente utilizada, se

aisló originalmente de una muestra clínica humana en Seattle, Washington (1946) y se utiliza a menudo en pruebas de control de calidad. *Escherichia coli* presenta un cromosoma (5.130.767 pb) y dos plásmidos (48.488 y 24.185 pb, respectivamente). El genoma ensamblado tiene 5,20 Mbp (50,4% de contenido de G+C) y encuentra 4.840 secuencias codificantes, 21 ARNr y 85 ARNt, es de serotipo O6 y biotipo 1 (Minogue et al., 2014).

Esta cepa sensible no productor de verotoxina usada en pruebas de disco de susceptibilidad de amikacina, ampicilina, azitromicina, azlocilina, aztreonam, carbenicilina, ceftizoxima, ceftobiprol, ceftriaxona, cefuroxima, cefalotina, cloranfenicol, ciprofloxacina, claritromicina, clinafloxacina, clindamicina, colistina, doripenem, doxiciclina, eritromicina, gentamicina, imipenem, neomicina, colistina, kanamicina, cefalexina, gentamicinas, cefamandol, cefalotina, tetraciclina, cefaloglicina, cefalomicina, ácido nalidíxico, etc (Institute Clinical and Laboratory Standards (CLSI), 2020).

1.2.3 DESCRIPCIÓN DEL ANTIBIÓTICO

1.2.3.1 Clasificación de la ampicilina:

Se encuentra dentro de los antibióticos betalactámicos de origen natural o semisintético, con capacidad bactericida de lenta acción, esta a su vez se clasifica en cuatro grupos: penicilinas, cefalosporinas, monobactamas y carbapenemasas; la ampicilina se encuentra dentro de las penicilinas que presentar un núcleo de ácido 6-aminopenicilánico (anillo betalactámico más un anillo tiazolidínico) (Plaza & Rodríguez, 2021).

1.2.3.2 Características generales de ampicilina:

Es un compuesto esteroisomérico D(-) de aminopenicilina, compuesto molecular similar a la penicilina con un grupo fenilo que se obtiene a partir de la acilación del núcleo 6- aminopenicilánico que difiere de otras aminopenicilinas por la sustitución en la posición 6 del anillo y por ende le confiere una diferente actividad antibacteriana (Hincapié et al., 2021). Es un bactericida, de amplio espectro frente a bacterias Grampositivas y Gramnegativas (*Salmonella typhi*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* no productor de betalactamasas, especies de *Shigella sp* y *Neisseria sp*), es estable frente a la hidrólisis por betalactamasas, penicilinasas y cefalosporinasas, algunos microorganismo son resistentes como *Staphylococcus* productores de penicilinasas, *Enterococcus faecium* y otros (Comité de Medicamentos, 2021).

1.2.3.3 Mecanismo de acción de la ampicilina:

La ampicilina actúa a nivel de la síntesis de la pared celular bacteriana, inhibe el mecanismo mediante la unión a proteínas fijadoras de penicilina (PBPs), bloqueándolas e inhibiendo así la etapa final de la síntesis de la pared bacteriana en la fase de crecimiento. Las proteínas fijadoras de penicilina (PBPs) son transpeptidasas, transglucosilasas y carboxipeptidasas capaces de unir cadenas de peptidoglucano, componente importante que confiere rigidez a la pared celular (Calvo & Martínez, 2009).

Las transpeptidasas PBP-1a y PBP-1b causan la elongación y bloqueo, dando lugar a esferoplastos que se lisan rápidamente. La PBP-2 determina la forma bacteriana y su inhibición produce formas ovoideas fáciles de lisan. La PBP-3 bloquea la división bacteriana y se aparecen formas filamentosas sin septos. La actividad carboxipeptidasa de las proteínas PBP-4, PBP-5 y PBP-6 está relacionada con la liberación del quinto aminoácido del pentapéptido, que es esencial para la polimerización del peptidoglucano (Calvo & Martinez, 2009).

Por consiguiente la ampicilina impide la proliferación, división celular o crecimiento, elongación de las bacterias sensibles provocando lisis celular, las bacterias que se dividen rápidamente son las más sensibles a la acción de las penicilinas pero llega a ser estable frente a la hidrólisis por betalactamasas, penicilinasas y cefalosporinasas (Escobar & Ccasa, 2019).

1.2.4 DESCRIPCIÓN DE COMPUESTOS FITOQUÍMICOS DE LAS SEMILLAS

1.2.4.1 Flavonoides

Los flavonoides son compuestos fitoquímicos de bajo peso molecular, que consisten de quince átomos de carbono, organizados en una configuración C6-C3-C6, donde esencialmente se conforman de una estructura de dos anillos aromáticos, A y B, unidos por un puente de tres carbonos en forma de un anillo heterocíclico C.

Las variaciones en los patrones de sustitución del anillo C, resultan en la formación de diferentes tipos de flavonoides, entre los que se encuentran

flavonoles, flavonas,³ flavanonas, flavanoles (catequinas), isoflavonas, y antocianidinas (Figura 5).

Los flavonoides son importantes antioxidantes debido a su alto potencial redox, lo que les permite actuar como agentes reductores, donadores de átomos de hidrógeno y neutralizadores del oxígeno (Cervantes, 2017).

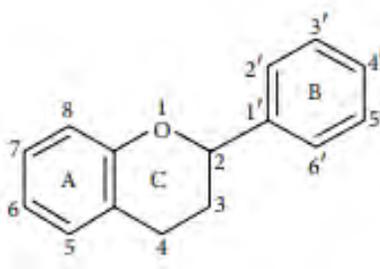
Aparte de la principal actividad antioxidante, en respuesta a una infección microbiana la plantas secretan flavonoides para contrarrestar la infección al igual que otros compuestos como galangina, apigenina, flavonas, chalconas, isoflavonas, flavanonas y glucósidos de flavonol; controlan el crecimiento, poseen actividad hepatoprotectora, antiinflamatoria y anticancerígena (Kumar & Pandey, 2023).

Los flavonoides son compuestos fenólicos ampliamente considerados como una de las clases más importantes de compuestos fitoquímicos de las plantas, estos compuestos son fundamentales para una variedad de respuestas funcionales a estímulos ambientales, incluida la protección contra la radiación ultravioleta, el calor, la sequía, la salinidad, los patógenos y los herbívoros (Tripp et al., 2018).

Según Vargaz et al., (2014), señalaron que el propóleo contiene un alto contenido de flavonoides, los cuales tienen la capacidad de inhibir la actividad de la ADN dependiente de ARN polimerasa en microorganismos como *E. coli* y *Streptomyces aureofaciens*. Los flavonoides robinetina, miricentina y (-)-epigallocatequina demostraron ser eficaces en la inhibición

de la síntesis de ADN en *Proteus vulgaris*. Por otro lado, en *Staphylococcus aureus* los flavonoides son capaces de inhibir la síntesis de ARN, aunque también se vio afectada la síntesis de proteínas y lípidos en menor medida; también se ha evidenciado la capacidad inhibitoria de la estructura de catorce flavonoides contra la ADN girasa, una enzima importante en la replicación del ADN, en microorganismos como *E. coli*, *S. epidermis*, *S. aureus*, *S. typhimurium* y *S. maltophilia*.

Figura 5. Estructura básica de los flavonoides



Nota: Adaptado de Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview, Kumar & Pandey, (2023).

1.2.4.2 Triterpenos y esteroides

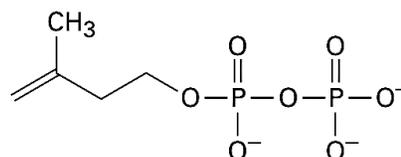
Los terpenos son moléculas que dependiendo del número de carbonos se clasifican en diferentes compuestos, como los triterpenos que presentan treinta átomos de carbono (6 unidades isoprenicas y 3 unidades terpénicas), el terpenoide precursor se denomina difosfato de isopentenilo o pirofosfato de isopentenilo (IPP), Figura 6 (Silva et al., 2020); dentro de estos se encuentran: el ácido ursólico y el ácido oleanólico; los esteroides, las saponinas y otros por su distribución en el reino vegetal son de gran

importancia por el impacto que tienen sus propiedades farmacológicas (Sanchez & Figueroa, 2022).

Según Silva et al. (2020), los triterpenos presentan un potencial terapéutico ya que poseen bioactividad antiinflamatoria; antiadipogénico, inhibiendo la acumulación de lípidos en las células; antinociceptivo y anticancerígeno.

Los esteroides son derivados del triterpenoide lanosterol, presentan una estructura básica compuesta por cuatro anillos de ciclopentano perhidrofenantreno. Estos compuestos se encuentran en una amplia variedad de organismos, tanto en plantas como en animales. A lo largo de la historia el descubrimiento de los estrógenos ha ido tomando importancia médica, ya que inicialmente fueron identificados en plantas en 1926 por el médico austriaco Otto Fellner, quien ahora es reconocido como el primero en estudiar la endocrinología de las gónadas. Fellner también investigo y descubrió la actividad estrogénica en arroz y avena; otros investigadores del Instituto de Anatomía de Hamburgo evidenciaron que la papa, remolacha y la levadura presentan actividad estrogénica; tres años después se pudo confirmar la presencia de actividad estrogénica en seres humanos. La estrona es una hormona que secreta el ovario, aunque también las plantas pueden producirla (Sanchez & Figueroa, 2022).

Figura 6. Estructura precursora de todos los terpenoides



Nota: Adaptado de Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview, Diforsfato de isopentenilo, Kumar & Pandey, (2023)

1.2.4.3 Saponinas

Las saponinas son glucósidos esteroides o triterpenoides con propiedades formadoras de jabón; las moléculas típicas están compuestas por unidades isoprenoides (agliconas) y residuos de azúcar (gliconas). Además, las agliconas pueden tener estructuras esteroides o triterpénicas, que se utilizan para clasificar las saponinas, se distribuyen en gran variedad de plantas y como todos los heterósidos se hidrolizan en la presencia de ácidos o por medio de enzimas (Elekofehinti et al., 2021).

Existen diversas clasificaciones para las saponinas, dividiéndose en monodesmosídicas cuando el azúcar se une a la genina por una única posición son comúnmente halladas en raíces, semillas y cortezas; las saponinas bidesmosídicas cuando los azúcares se unen por dos posiciones a la genina, son más solubles en agua, tienden a encontrarse preferentemente en tejidos de asimilación como hojas y ramas tiernas. Por otro lado, la sapogenina (aglicona o genina) es la parte no glucosídica (Sanchez & Figueroa, 2022).

Las saponinas triterpénicas (básicas) constan de cuatro o cinco anillos con una cadena principal de 30 carbonos derivada del 2,3-oxiescualeno. Los triterpenoides pentacíclicos son los más abundantes en las plantas e incluyen oleanano, lupinano, ursanano y sus derivados (por ejemplo, saikosaponina) (Elekofehinti et al., 2021).

Las actividades biológicas de las saponinas se deben a su estructura única y naturaleza anfifílica, y están relacionadas con la actividad anticancerígena, la detención del ciclo celular, la actividad antioxidante, la inhibición de la invasión celular, la inducción de la apoptosis, la antiproliferación, antiangiogénesis, resistencia inversa a múltiples fármacos (MDR) y autofagia (Elekofehinti et al., 2021).

1.2.4.4 Taninos

Los taninos y las ligninas, constituyen los principales grupos de compuestos fitoquímicos que las plantas utilizan para la defensa. los taninos se dividen principalmente en dos grupos: taninos hidrolizables (HT) o taninos de pirogalol son ésteres de ácidos fenólicos y polioles (generalmente glucosa), se puede dividir en galotaninos y elagitaninos, se hidrolizan en monómeros mediante tratamiento con ácido, álcali o enzima; y el segundo grupo de taninos condensados (CT) o proantocianidinas.

La estructura química que presentan los taninos le confiere propiedades de importancia como la actividad antimicrobiana contra bacterias, hongos, levaduras, también se evidencio actividad contra parásitos como nemátodos gastrointestinales y helmintos, e inclusive contra virus. El hierro es necesario para un crecimiento bacteriano óptimo. Los sideróforos presentan bajo peso molecular, son compuestos químicos orgánicos producidos por bacterias que se unen, solubilizan el hierro en el ambiente externo y lo ponen a disposición de las bacterias. Los taninos pueden quelar el hierro en el medio ambiente,

imposibilitando que las bacterias utilicen el hierro e inhibiendo así el crecimiento bacteriano debido a la deficiencia de hierro (Sánchez & García, 2022) (Kabeer et al., 2020). Dicho de otro modo los taninos al privar a los microorganismos del medio adecuado para que puedan desarrollarse, los taninos actúan como antibacterianos (Hernandez, 2023).

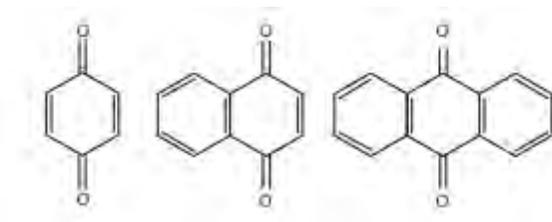
1.2.4.5 Quinonas

Las quinonas son ciclohexadienodionas cuyos grupos carbonilo ($-C=O$) pueden estar en la posición 1,2 o 1,4 entre sí y se dividen en varias categorías, algunos de ellos se utilizan para el descubrimiento y la investigación de fármacos antipalúdicos.

Se ha reportado que los compuestos derivados de quinona poseen una variedad de actividades biológicas, al actuar como componentes de las cadenas transportadoras de electrones, que desempeñan un papel crucial en procesos como la fotosíntesis y la respiración celular. cardioprotectora, antidiabética, hepatoprotectora, neuroprotectora, anticancerígena, antiinflamatoria, tripanocida, antiviral, antituberculosa, antifúngica, antibacteriana, antifilaria y antipalúdica, etc. Varios productos naturales de quinona se aíslan de fuentes naturales (bacterias, hongos, plantas superiores y reino animal) y tienen una actividad antipalúdica de moderada a buena. La exposición de los humanos a las quinonas es por la dieta o por los contaminantes del aire; se clasifican en benzoquinonas, nafoquinonas o antraquinonas dependiendo de los anillos aromáticos que contengan; las

naftoquinonas son las más estudiadas como agentes antipalúdicos (Beteck & Legoabe, 2021).

Figura 7. Estructura de: Quinona, naftoquinona y antraquinona



Nota: Adaptado de Fitoquímica, Sanchez & Figueroa, 2022.

1.2.4.6 Compuestos fenólicos

Los compuestos fenólicos derivan de un anillo aromático con un grupo hidroxilo o anillo benceno hidroxilado, los cuales agrupan un extenso intervalo de sustancias y difieren en el número de átomos de carbono que se establecen en conjunto con el esqueleto fenólico básico, asimismo del número y posición de los sustituyentes hidróxido (Paternina, 2020).

En conjunto con los carotenoides y las vitaminas tradicionales como C y E, son considerados como una fuente de antioxidantes importante de los productos naturales en plantas y actividad antioxidante. Una molécula antioxidante es toda aquella sustancia que a bajas concentraciones retrasa o previene la oxidación de algún sustrato, su actividad ayuda a disminuir y neutralizar los efectos de los radicales libres; Los compuestos fenólicos

engloban a los flavonoides componentes de pigmentos vegetales (Martin, 2018).

1.2.4.7 Alcaloides

Son compuestos nitrogenados heterocíclicos de bajo peso molecular sintetizados en las plantas a partir de un aminoácido, dependiendo de su estructura existen alcaloides heterocíclicos y no heterocíclicos; dependiendo del origen sintético y el anillo se clasifican en imidazol, tropano, pirrolidina, piperidina, isoquinolina, pirrolizidina y quinolizidina , purina e indol; Los alcaloides indolicos son los más abundantes, presentan serotonina en su estructura como en vincamina y vincristina que poseen actividad contra el cáncer.

Los alcaloides sirven de protección contra animales herbívoros, pequeñas cantidades pueden llegar a ser tóxicos razón por lo cual en la industria farmacéutica son usados como narcóticos o estimulantes (Sanchez & Figueroa, 2022).

1.2.4.8 Actividad antibacteriana

La actividad antibacteriana de una sustancia o de un grupo de antimicrobianos inhiben el crecimiento o provocan la muerte del microorganismo por diferentes mecanismos y receptores a los que se unen los antimicrobianos; como la alteración de la síntesis de los componentes de la pared celular y membrana celular, provoca la reorganización estructural; mediante el bloqueo de vías metabólicas, la alteración de proteínas de transporte y el bloqueo de la síntesis de proteínas en las fases de activación,

iniciación, formación de ARNt y elongación proteica; de igual forma los antimicrobianos pueden alterar el metabolismo de ácidos nucleicos o directamente al ADN, mediante el enrollamiento y desenrollamiento del ADN y la alteración de enzimas de importancia como ADN polimerasa (Calvo & Martinez, 2009).

1.2.5 MÉTODO DE KIRBY BAUER

Es un método usado para evaluar la actividad antibacteriana; recomendado por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS); consiste en inocular sobre la superficie de una placa con agar Muller Hinton bacterias a estudiar y evaluar el crecimiento bacteriano frente a discos de papel impregnados con antibióticos que absorben la humedad de la superficie del agar para difundirse en forma radial formando un gradiente de concentración, luego de la incubación de 24 horas se formaran halos de inhibición (Picaso, 2000).

La medición del área la actividad antibacteriana se interpreta según la categoría de sensible (S) que indica que el microorganismo puede ser tratado eficientemente con la dosis del antibiótico recomendado, intermedio (I) que indica que el patógeno debe ser tratado a concentraciones superiores de las recomendadas en caso de que se puedan aumentar las dosis, resistente (R) que indica que las dosis del antibiótico no es eficaz contra el microorganismo según las categorías establecidas por el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI) (Leon, 2021).

Se realiza la interpretación de los halos de inhibición, según la clasificación de Toda et al. (1991), como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de Toda M., Okubo S., Hara Y., Shimamura T.

> 16 mm	+++	Actividad de susceptibilidad
$16 \text{ mm} \geq D > 12 \text{ mm}$	++	Actividad marcada
$12 \text{ mm} \geq D > 8 \text{ mm},$	+	Actividad leve
< 7 mm	-	Ausencia de actividad

CAPITULO II

MATERIALES Y METODOS

2.1 ÁREA DE ESTUDIO

2.1.1 ÁREA DE MUESTREO

El área de muestreo para los siete ejemplares del fruto maduro de *Carica payaya* L., pertenece al centro poblado de Macamango. Este sector se distingue por sus zonas arbóreas y densa vegetación, como se ilustra en la Figura 8. Este sector posee diferentes especies cultivadas, como limón, naranja, palta, achiote y mandarina. El área no está destinado al cultivo agrícola por tal razón el suelo está libre de cualquier químico toxico como los pesticidas.

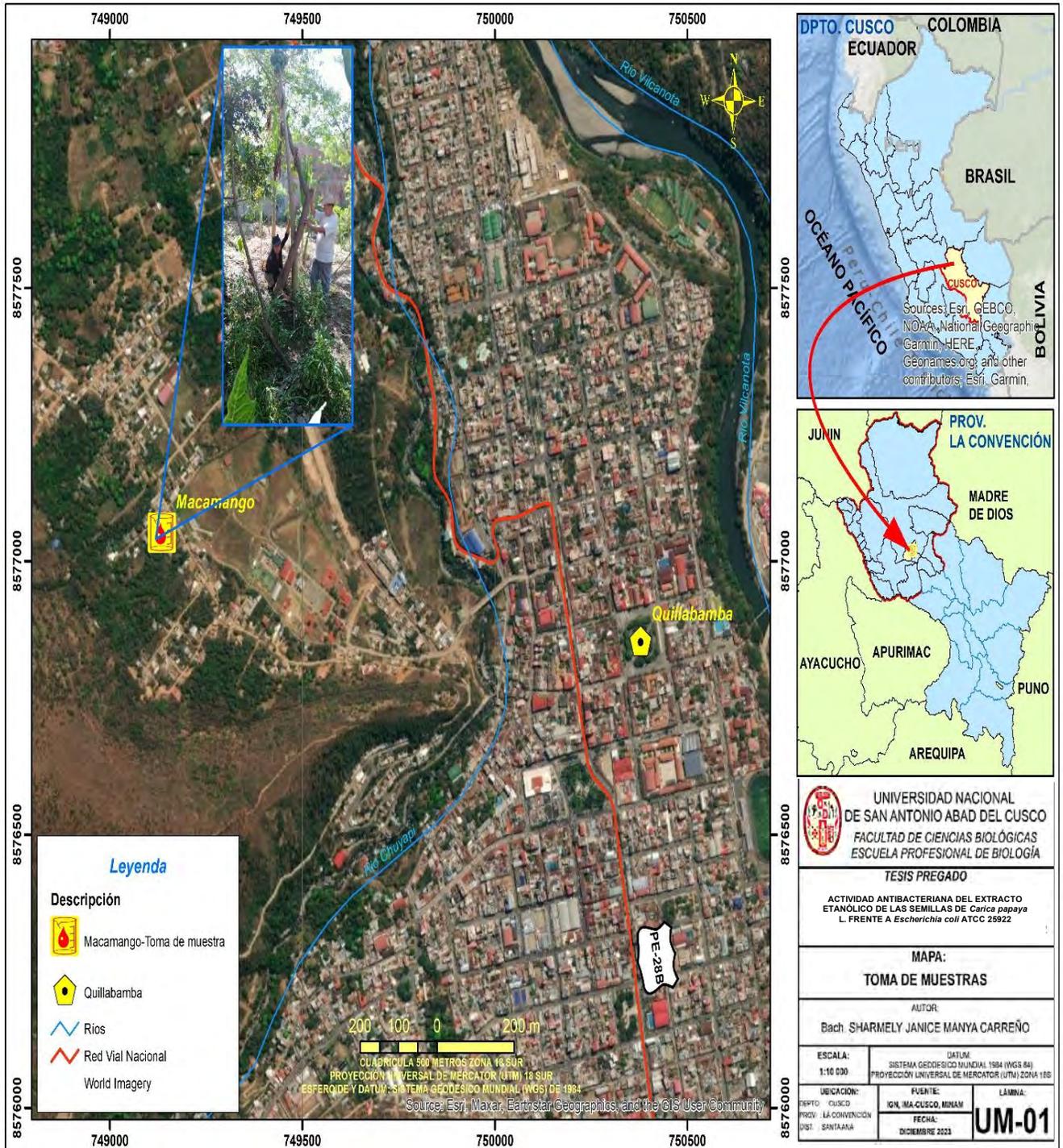
Ubicación: El centro poblado de Macamango ubicado en la periferia de la ciudad de Quillabamba, perteneciente al distrito de Santa Ana, provincia de la Convención, departamento de Cusco; se encuentra a 12°51'41.1" latitud sur y 72°42'15.9" longitud oeste a una altura de 1072 m.s.n.m.; colinda por el Norte, con el Sector de San Pedro; por el Este, con el Rio Chuyapi y la Vía a Sambaray; por el Sur, con el sector de Ajoajuyoc; por el Oeste, con la parte alta del cerro San Martin y está al Nor Oeste de la ciudad de Quillabamba, al cual se accede por el Puente de Macamango que esta sobre el rio Chuyapi, cuyo afluente fluvial separa naturalmente de la urbe Quillabambina (Monterroso, 2020).

Topografía: Quillabamba pertenece a valles extensos longitudinales, con pendientes poco pronunciadas, pertenecientes a la selva alta (400-1000 m.s.n.m.) ya que se encuentra entre cordilleras poco elevadas (FADP, 2021).

Clima: Es tropical presenta precipitaciones fluviales en la temporada de lluvias (diciembre a marzo) presenta una humedad relativa anual de 65% cambiando entre 70% en los meses de marzo; según la información hidrográfica proporcionada por las "Estaciones Hidrográficas" de Quillabamba, Machupicchu y Perayoc se tiene:

- La precipitación Anual es de 1146.1 mm
- Precipitación Mínima medio. Anual. 2,4 mm (agosto)
- Precipitación máxima media Mensual 22.6 mm (Municipalidad Provincial de la Convención, 2020).

Figura 8. Ubicación de punto de muestreo de *Carica papaya L.*



2.1.2 LUGAR DE PROCESAMIENTO

- El extracto etanólico de semillas de *Carica papaya* L. se obtuvo, en el Laboratorio de Fitoquímica, 312 de la Escuela Profesional de Química de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco.
- El análisis fitoquímico del extracto se realizó en el Laboratorio de Cromatografía y Espectrofotometría del pabellón de Control de Calidad, 126 de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco.
- La evaluación de la actividad antibacteriana del extracto de *Carica papaya* L. se realizó en los ambientes C-223 y C-225 del área de Microbiología e Inmunología de la Escuela Profesional de Biología, Facultad de Ciencias Biológicas.

2.2 MATERIALES

2.2.1 MATERIALES BIOLÓGICOS

- 80 gr de semillas de *Carica papaya* L. provenientes de frutos recolctados del centro poblado de Macamango, situado en la periferia de la ciudad de Quillabamba, distrito de Santa Ana, provincia de la Convención, departamento de Cusco.
- Cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922 proporcionada por el Laboratorio de Microbiología e Inmunología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco.

2.2.2 MATERIAL DE LABORATORIO

Equipos

- Autoclave (Phoenix AV-75)
- Balanza analítica (Explorer PA64)
- Cocina eléctrica (Adamax-Beta)
- Destilador (GFL 2004)
- Equipo de soxhlet (Pyrex Corning 3840-M)
- Espectrofotómetro (Eppendorf 6132 Biofotómetro plus)
- Horno pasteur (Binder ED 23)
- Incubadora de 37°C y 40°C (Binder ED BD 56)
- Mechero Bunsen (Chapolab)
- Picadora (Nima NM-8300)
- Micropipetas de 5ul-10ul, 10ul-100ul, 100ul-1000ul (Orcinics)
- Refrigeradora (Coldex CN 33BL)
- Rota evaporadora (Buchi R-215 Rotary Evaporator)
- Vernier (Mitutoyo Absolute 500-196-20)
- GPS (Etrex 10 Garmin)

Cristalería

- Balón de destilación de 500 mL de capacidad
- Frasco ámbar de 1L de capacidad
- Frascos ámbar de 100 mL de capacidad
- Frascos pequeños ámbar de vidrio 10 mL

- Placas Petri de vidrio (Pyrex 90 x 15 mm)
- Tubos de ensayo de vidrio con tapa rosca (Pyrex 13 x 100 mm)

Medios de cultivo y reactivos

- Agar Müeller Hinton (Becton Dickinson)
- Agar Tripticasa Soya, TSA (Becton Dickinson)
- Caldo infusión cerebro corazón BHI (Becton Dickinson)
- Suero fisiológico (Becton Dickinson)

Otros materiales

- Alcohol (Etanol 96°)
- Asa de siembra (1 ul)
- Aguja de siembra
- Envase de plástico
- Papel kraft
- Papel Whatman N°1
- Perforador
- Pinzas
- Tips para micropipeta

Antibióticos de comparación

- Discos de sensibilidad de Ampicilina (10 ug) (Thermo Scientific)

2.3 METODOLOGIA

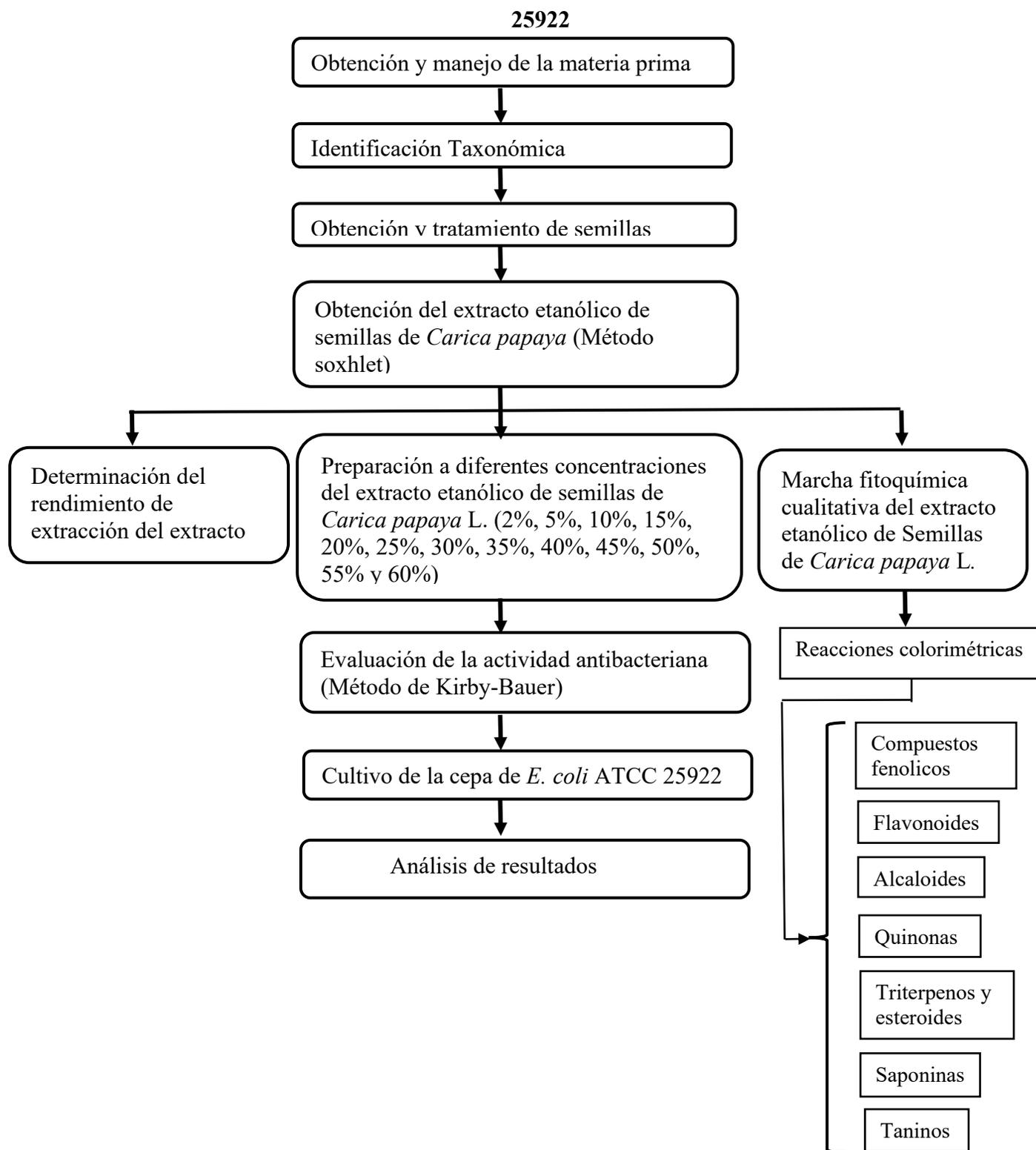
2.3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo es de tipo experimental con un enfoque cuantitativo y diseño cuasiexperimental.

2.3.2 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

El estudio de investigación se encuentra dentro del área de conocimiento de Ciencia de Vida y la línea de investigación en microbiología según la resolución N.º 2205-2022-FC-UNSAAC

Figura 9. Flujograma de la evaluación de la actividad antibacteriana del extracto etanólico de semillas de *Carica papaya L.* frente a *Escherichia coli* ATCC 25922



2.3.3 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

2.3.3.1 Colecta de muestras

Siguiendo el protocolo de Rojas (2019), se colectaron los frutos de la planta de *Carica papaya L.*, maduros y en buen estado, se colocaron en papel Kraft y fueron transportados en bolsas de papel.

Para la identificación taxonómica las hojas fueron cortadas y cubiertas con papel periódico formando una prensa para su transporte, la identificación taxonómica se realizó en el Herbario Vargas Cuz de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco (Anexo 4).

2.3.3.2 Obtención, secado y trituración de semillas

Según la metodología de Alfonso, (2010) y modificaciones, se cortaron por la mitad los frutos de *Carica papaya L.* para la obtención de las semillas, se lavaron con agua destilada estéril para eliminar cualquier material restante del fruto.

Para el secado se colocaron las semillas limpias sobre papel kraft y se sometieron a secado en horno durante 7 días a 40 °C (Calista et al., 2020).

Para la reducción del tamaño de las semillas secas, se trituraron haciendo uso de una picadora, se tamizaron las semillas trituradas y se almacenaron para su posterior uso a una temperatura de 4°C (Macedo, 2018).

2.3.4 OBTENCIÓN DEL EXTRACTO ETANOLICO

Se siguió el protocolo diseñado por Córdova (2013), se procedió armando y desinfectando el equipo soxhlet siguiendo el protocolo del fabricante.

Se pesaron 80 gramos de semillas secas y trituradas de *Carica papaya* L., las cuales fueron procesadas con 800 mL de etanol a 96° en varios ciclos utilizando el equipo Soxhlet. La cantidad de etanol necesaria se midió con una probeta y se vertió en el balón. Las semillas trituradas se colocaron en cartuchos de papel filtro preparados específicamente para ser introducidos en el cuerpo del equipo Soxhlet. Una vez que el equipo estuvo listo, se colocó sobre una base con una cocina eléctrica, que calentó el disolvente.

El proceso de extracción en el equipo se llevó a cabo hasta agotamiento de la muestra en el que se observó un cambio de color en el disolvente dentro del cuerpo del equipo Soxhlet, el extracto líquido resultante se llevó al equipo rotavapor en el cual se recuperó el disolvente a baja presión de 140 milibares o 14000 Pascales, a la velocidad de 100 RPM a 40°C por aproximadamente 3 horas.

Se obtuvo un extracto semiseco el cual se colocó en un frasco y se llevó a la estufa a 50° C para evaporar el resto de solvente que quedó en la muestra, el extracto resultante se pesó y se almacenó a 4°C en un recipiente estéril y protegido de la luz (Gomez, 2015).

Se calculó el porcentaje de rendimiento a partir del peso seco de las semillas utilizadas y el peso del extracto obtenido, usando la siguiente fórmula (Guaman, 2022):

$$\%RE = \frac{\text{Peso de extracto obtenido}}{\text{Peso de semillas secas}} \times 100$$

2.3.5 MARCHA FITOQUÍMICA CUALITATIVA

El extracto obtenido se llevó al Laboratorio de Cromatografía y Espectrofotometría del pabellón de Control de Calidad de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco, para realizar la determinación cualitativa de taninos, alcaloides, quinonas, flavonoides, triterpenoides y esteroides.

2.3.6 PREPARACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE 2-60% DEL EXTRACTO

ETANÓLICO DE *Carica papaya L.*

Para la concentración de 60% que es la concentración inicial, se pesó 6g del extracto crudo obtenido, en un vaso precipitado se mezcló con 2mL de Tween al 2%, y se aforó a 10 mL con agua destilada, obteniendo así la concentración deseada, como se muestra en la Tabla 2.

A partir de la primera concentración de 60% se prepararon las concentraciones de 55%, 50%, 45%, 40%, 35%, 30%, 25%, 20%, 15%, 10%, 5% y 2%.

Tabla 2: Concentraciones del extracto etanólico de semillas de *Carica papaya L.*

PORCENTAJE	CONCENTRACION
60%	600 mg/mL
55%	550 mg/mL
50%	500 mg/mL
45%	450 mg/mL
40%	400 mg/mL
35%	350 mg/mL
30%	300 mg/mL
25%	250 mg/mL
20%	200 mg/mL
15%	150 mg/mL
10%	100 mg/mL
5%	50 mg/mL
2%	20 mg/mL

2.3.6.1 Preparación de discos de papel para la evaluación de la actividad antibacteriana

Siguiendo la metodología de Cahuana (2019), se perforó el papel Whatman N°1 con un perforador y se obtuvo los discos de 6 mm de diámetro, posteriormente fueron esterilizados por calor seco en horno a 160°C durante dos horas.

2.3.7 DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

Para iniciar la evaluación de la actividad antibacteriana se activó la cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922 y se sembró en 5mL de caldo de cultivo BHI para ser llevado a incubación a 37°C durante 24 horas.

Transcurridas las 24 horas se sembró por agotamiento de superficie en Agar Tripticasa Soya y se cultivó a 37°C durante 24 horas, el inóculo de la cepa se diluyó con 5 mL de solución salina, se homogenizó y se evaluó la turbidez en el espectrofotómetro a un rango de 0,08 a 0,13 que equivale a la escala 0,5 de McFarland (Fiallos, 2017).

Se realizó la siembra del inóculo por diseminación sobre la superficie del agar, se colocaron los discos de papel Whatman N°1 preparados y esterilizados, sobre el papel se impregnó 10 uL del extracto etanólico de las semillas de *Carica papaya L.* a distintas concentraciones (2%, 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55% y 60%) , con ayuda de una micropipeta, cada concentración se realizó por triplicado y se utilizó el disco de sensibilidad de ampicilina como control positivo para bacterias Gram negativas (More et al., 2022).

Se cultivaron las placas a 37°C durante 24 horas y transcurrido el tiempo establecido se realizó la medición de los halos con actividad antibacteriana del extracto con ayuda de un vernier, los valores encontrados se compararon con el halo control de ampicilina y su respectivo control negativo Tween al 2%.

Para atribuir el valor categórico de sensible (S), intermedio (I) y resistente (R), se consideraron los criterios de interpretación de los diámetros de las zonas de inhibición de enterobacteriales propuestos por la CLSI M100-ED32 (2020) y la clasificación de Toda et al. (1991).

CAPITULO III

RESULTADOS Y DISCUSION

3.1 RENDIMIENTO DE EXTRACCION DEL EXTRACTO ETANOLICO DE LAS SEMILLAS DE *Carica papaya L.*

$$\%RE = \frac{\text{Peso de extracto obtenido}}{\text{Peso de semillas secas}} \times 100$$

$$\%RE = 10.4 \text{ g} / 80 \text{ g} \times 100$$

$$\text{Porcentaje de rendimiento} = 13\%$$

Se obtuvo 10.4 g de extracto puro a partir de 80 g de semillas secas de *Carica papaya L.* asimismo el valor del porcentaje de rendimiento (%RE) obtenido es de 13%; según Cordova (2013), quien realizó un extracto etanólico por el método Soxhlet a partir de 20 g de semillas secas, obtuvo 2.49 g de extracto puro y determinó un porcentaje de rendimiento de 12%, en comparación con el presente estudio los resultados son similares. En contraste con lo obtenido por Salou et al. (2019), mediante maceración hidroetanólica al 70% de 792 g de semillas durante 48 horas obtuvo 56.5 g de extracto puro y determinó un porcentaje de rendimiento de 7.13 %, a pesar de utilizar mayor cantidad de semillas que el presente estudio el porcentaje de rendimiento de Salou et al. (2019), es menor por ende se concluye que el método por Soxhlet es más eficiente y el más adecuado para este procedimiento.

El rendimiento de extracción se ve afectado por el solvente utilizado, la polaridad de los solventes y la naturaleza de los compuestos fitoquímicos extraídos; en otros estudios como el de Asghar et al. (2016), que evaluó el extracto etanólico de las semillas *Carica papaya L.*, a partir de 100 gr de semillas, obtuvo 12.36 g de extracto puro y obtuvo 12.36% de

rendimiento de extracción, en comparación con el presente estudio el rendimiento de extracción es similar a 13%.

Harcourt et al. (2019), obtuvo el extracto con etilacetato a partir de 70 g de semillas, logró obtener 15 g de extracto puro y un porcentaje de rendimiento de extracción de 21.4%, en comparación con el presente estudio, Harcourt et al. (2019) consiguió un mejor porcentaje de rendimiento, sin embargo, el solvente usado a pesar de ser eficiente presenta un manejo y procesamiento tóxico.

Por lo tanto, se concluye que el solvente utilizado para la extracción influye en los porcentajes de rendimiento, lo cual queda demostrado con todos los estudios de Cordova (2013); Salou et al. (2019) y Harcourt et al. (2019). Además, el porcentaje de rendimiento de extracción y la cantidad de producto obtenido permite conocer la eficiencia de extracción.

3.2 MARCHA FITOQUIMICA CUALITATIVA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS SEMILLAS DE *Carica papaya L.*

El análisis fitoquímico cualitativo evidenció la presencia de los compuestos fitoquímicos como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Marcha fitoquímica cualitativa del extracto etanólico de semillas de *Carica papaya* L.

Compuestos fitoquímicos	Resultado	Interpretación	Ensayo	Coloración
Alcaloides	+++	Abundante	Dragendorff	Naranja
Triterpenoides y Esteroides	++	Poco	Liebermann-Burchard	Verde claro
Taninos	-	Ausente	Reacción de gelatina	Sin reacción
Flavonoides	-	Ausente	Reacción de Shinoda	Sin reacción
Compuestos fenólicos	-	Ausente	Tricloruro Férrico	Sin reacción
Saponinas	-	Ausente	Agua destilada	Sin espuma
Quinonas	-	Ausente	Reacción Borntrager	Sin reacción

Nota: Abundante= +++, Poco= ++, muy poco= +, Ausente = -

El presente estudio busco determinar los compuestos fitoquímicos presentes en el extracto etanólico de semillas de *Carica papaya* L. mostradas en la tabla 3, se observa únicamente la presencia de alcaloides, triterpenos y esteroides. Se debe probablemente a las características del entorno de la planta como el clima, la temperatura, la altura y los nutrientes del suelo, que pueden afectar la obtención de los compuestos fitoquímicos.

Deore et al. (2017) utilizando el mismo método de extracción (soxhlet) con las semillas de *Carica papaya*, evidencia la presencia de alcaloides y quinonas, de acuerdo a sus resultados, estos compuestos fitoquímicos presentan actividad antibacteriana, que probablemente se deba a la presencia de quinonas más específicamente que alcaloides; Según Filet et al. (2020), el análisis fitoquímico cualitativo del extracto etanólico de semillas de *Carica papaya* L. posee alcaloides, flavonoides, fenoles, taninos, saponinas y terpenoides. La actividad antibacteriana es posible que se deba a estos compuestos fitoquímicos y en específico a los taninos y flavonoides; Cordova, (2013) demuestra la presencia de fenoles, taninos, alcaloides y terpenoides en el extracto etanólico de las de semillas de *Carica papaya* L., este estudio evidencia actividad antibacteriana la cual se le atribuye presuntivamente a los compuestos fitoquímicos determinados y a los taninos. Según revisión bibliográfica, los compuestos fitoquímicos como taninos, flavonoides y quinonas poseen actividad antimicrobiana como parte del mecanismo de defensa en las plantas.

En otro estudio, Wahyuni. (2015), realizo un extracto etanólico al 70% de las semillas de *Carica papaya* por el método de percolación y obtuvo compuestos fitoquímicos como saponinas, flavonoides y triterpenoides; en comparación con el presente estudio el uso del solvente a un porcentaje diferente, puede influir en la obtención de los compuestos fitoquímicos. En base a otros estudios, quienes utilizaron diferentes solventes como cloroformo, etanol y n-hexano (Hidayati et al. 2019 y Cordova, 2013) es posible obtener alcaloides, esteroides, terpenoides y triterpenoides, por lo tanto, los solventes influyen en la obtención de diferentes compuestos fitoquímicos y no se cuenta con un solvente universal que pueda extraer todos los compuestos fitoquímicos.

Prasetya et al. (2018), en su estudio evalúa el extracto etanólico obtenido por maceración de semillas de *Carica papaya* L., evidenció la presencia cualitativa de flavonoides, alcaloides, terpenos, saponinas, taninos y esteroides en las semillas los cuales evidencian poseer actividad antibacteriana; en comparación al presente estudio, Prasetya et al. (2018) logra obtener los mismos compuestos fitoquímicos y adicionalmente flavonoides, taninos y saponinas.

Según Sanchez & Figueroa, (2022), indican que los alcaloides presentes en las plantas tiene actividad biológica en animales y humanos, en pequeñas cantidades los alcaloides pueden llegar a ser tóxicos; en la industria de la farmacéutica es usado como narcótico o estimulante, siendo esta su mayor aplicación. Así mismo los triterpenos según Silva et al., (2020) tienen mayor aplicación farmacológica por su potencial terapéutico, antiinflamatorio, antidipogenico, anticancerígenos y estrogénico (esteroides). Por lo referido, los alcaloides, los triterpenos y esteroides no tienen como principal función ser antibacterianos, pero en este estudio se evidencio que poseen actividad antibacteriana leve

3.3 EVALUACION DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL EXTRACTO

ETANOLICO DE LAS SEMILLAS DE *Carica papaya* L.

Se realizó la medición del diámetro de halos de inhibición de las diferentes concentraciones en el estudio, después de la incubación por 24 horas a 37 °C, los resultados obtenidos se muestran en la tabla 4.

Tabla 4.

*Evaluación de la actividad antibacteriana a distintas concentraciones del extracto etanólico de semillas de *Carica papaya L.* frente a *Escherichia coli* ATCC 25922 expresadas en el diámetro de halos de inhibición*

Concentración en porcentaje del extracto etanólico de semillas de <i>Carica papaya L.</i>	Concentración en mg/ mL del extracto etanólico de semillas de <i>Carica papaya L.</i>	Diámetro de halos de inhibición de la actividad antibacteriana				
		Placa 1	Placa 2	Placa 3	Control positivo (Ampicilina)	Control negativo (Tween 2%)
2 %	20 mg/mL	6 mm	6 mm	6 mm	18 mm	6 mm
5 %	50 mg/mL	6 mm	6 mm	6 mm	18 mm	6 mm
10 %	100 mg/mL	6 mm	6 mm	6 mm	18 mm	6 mm
15 %	150 mg/mL	6 mm	6 mm	6 mm	18 mm	6 mm
20 %	200 mg/mL	6 mm	6 mm	6 mm	18 mm	6 mm
25 %	250 mg/mL	6 mm	6 mm	6 mm	18 mm	6 mm
30 %	300 mg/mL	6 mm	6 mm	6 mm	18 mm	6 mm
35 %	350 mg/mL	6 mm	6 mm	6 mm	18 mm	6 mm
40 %	400 mg/mL	6 mm	6 mm	6 mm	18 mm	6 mm
45 %	450 mg/mL	6 mm	6 mm	6 mm	18 mm	6 mm
50 %	500 mg/mL	6 mm	6 mm	6 mm	18 mm	6 mm
55 %	550 mg/mL	10 mm	8 mm	10 mm	18 mm	6 mm
60 %	600 mg/mL	13 mm	12 mm	11 mm	18 mm	6 mm

Se observan los resultados de la medición de los diámetros de halos de inhibición generados por las distintas concentraciones del extracto etanólico de las semillas de *Carica papaya L.*

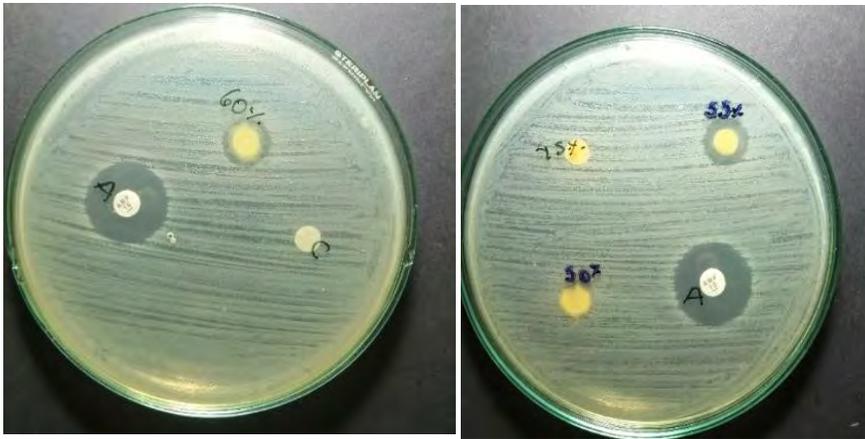
frente a la cepa control *Escherichia coli* ATCC 25922; en la tabla se observa la actividad antibacteriana solo en las concentraciones de 55% (550 mg/mL) y 60% (600 mg/mL), con un promedio de 9.33 mm de diámetro en la concentración de 55% y con promedio de 12 mm de diámetro en la concentración de 60%, siendo esta la concentración con el mayor diámetro de halo de inhibición, Figura 10.

Las concentraciones evaluadas fueron tomadas basándose en varios estudios; según Airaodion et al. (2020) usaron concentraciones de 0,125%, 0,25%, 0,5% y 1% evaluados mediante el método de Kirby-Bauer; Cordova. (2013) evaluó concentraciones de 5%, 10%, 15% hasta 25% mediante el método de Kirby-Bauer que es un método estandarizado usado para determinar la sensibilidad de un agente microbiano frente a un antibiótico a concentraciones mínimas y conocidas según el CLSI, (2020). El método de Kirby-Bauer se adecua mejor a bajas concentraciones razón por la que no se llega a preparar la concentración hasta 100% en el presente estudio, además, el extracto obtenido posee características de consistencia insoluble y untuosa que no permitieron evaluar la actividad antibacteriana a mayores concentraciones.

Los resultados obtenidos se contrastaron según los criterios de interpretación de los diámetros de las zonas de inhibición de enterobacteriales según la CLSI M100-ED32 (2020), las concentraciones que presentaron los diámetros de halos de inhibición bacteriana dependiendo del tamaño de diámetro se determinó según el valor categórico adecuado, la interpretación de la actividad bacteriana se observa en la concentración de 55%, con el promedio de 9.33 mm de diámetro, la concentración de 60% del extracto de las semillas de papaya se obtuvo un promedio de 12 mm de diámetro, evidenciando en estas dos concentraciones la actividad antibacteriana según el criterio mencionado es resistente (R).

Según la clasificación de Toda et al. (1991), Las concentraciones con actividad antibacteriana de 55%, con halo promedio de 9.33 mm de diámetro y la concentración de 60% con halo promedio de 12 mm de diámetro corresponde a una actividad antibacteriana leve.

Figura 10. *Placas con halos de inhibición del crecimiento de Escherichia coli*



El extracto etanólico de semillas de papaya del presente estudio, muestra resultados diferentes con respecto al estudio de Faisal et al. (2016), ya que muestra halos de inhibición de 17.20 ± 0.25 mm del extracto etanólico haciendo uso del extracto total, en comparación con los discos de sensibilidad de la ampicilina siendo esta de 25.16 ± 1.60 mm de diámetro del halo; mientras que las fracciones del extracto etanólico con acetato de etilo y n-hexano en el estudio de Hidayati et al. (2019), ambas fracciones a concentraciones de 10%, 20%, 30%, 40% y 50%, forman halos de inhibición bacteriana de 11.98 mm para 30% de la fracción con n-hexano y 14.80 mm al 40% de la fracción con acetato de etilo. Según Cordova, (2013) el extracto etanólico a las concentraciones de 25%, 15%, 10% y 5% muestra un halo de inhibición de 16 mm, 13.5 mm, 12.7 mm y 10 mm respectivamente, .

Todos los estudios mencionados que son realizados mediante el método de Kirby-Bauer frente a *Escherichia coli*, poseen resultados de diámetros de halos de inhibición mayor al presente estudio a menores concentraciones y en el presente estudio se logró determinar halos de 9.33 mm para 55% y 12 mm para 60% los cuales se atribuyen a la presencia de compuestos fitoquímicos, alcaloides abundantes, triterpenos y esteroides en poca cantidad. Por lo tanto, el extracto etanólico de las semillas de *Carica papaya* L. posee actividad antibacteriana leve.

En el presente estudio, el control positivo con ampicilina logró un halo de inhibición de 18 mm, el resultados se encuentran dentro del rango de la categoría de sensible, según los criterios de interpretación del CLSI, (2020). Por otro lado, el estudio de Faisal et al. (2016) reportó un halo de 25,16 mm para ampicilina. Aunque el diámetro obtenido en el presente estudio es menor, ambos estudios se encuentran dentro del rango de la categoría sensible.

Es importante destacar que un antibiótico presenta un punto de corte a una concentración en la que se espera un efecto terapéutico y la variación para el mismo antibiótico a pesar de ser la misma especie, puede deberse a diferencias en la expresión fenotípica de las cepas, las cuales pueden variar según el origen, la adaptabilidad genética o producción de enzimas (Canton, 2010).

CONCLUSIONES

1. El porcentaje del rendimiento de extracción del extracto etanólico de semillas de *Carica papaya L.* fue de 13 %.
2. En la marcha fitoquímica cualitativa del extracto etanólico de las semillas de *Carica papaya L.*, se determinó la presencia de los compuestos fitoquímicos como Alcaloides abundantes; Triterpenoides y Esteroides poco; Compuestos Fenólicos, Flavonoides, Saponinas, Taninos y Quinonas ausentes.
3. El extracto etanólico de las semillas de *Carica papaya L.* frente a *Escherichia coli ATCC 25922*, no presentó actividad antibacteriana desde la concentración de 20 mg/mL (2%) a 50 mg/mL (50%), excepto por las dos últimas concentraciones 550 mg/mL (55%) y 600 mg/mL (60%), que presentaron halos de inhibición de 9.33 mm y 12 mm de diámetro respectivamente correspondiente a una actividad antibacteriana leve, mas no superó el control positivo ampicilina que logró un halo de 18mm.

SUGERENCIAS

- Investigar la actividad antibacteriana del extracto etanólico de semillas de *Carica papaya L.* en otras especies bacterianas.
- Evaluar la toxicidad que pueden tener los compuestos fitoquímicos de las semillas de *Carica papaya L.*
- Evaluar la actividad antibacteriana con diferentes partes de la especie de *Carica papaya L.* y de distinto origen geográfico.

BIBLIOGRAFÍA

- Adrianzen, R. G. M., & Vazquez, A. C. (2021). *Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de Carica papaya (papaya) frente a Escherichia coli*. Universidad Roosevelt.
- Ajiboye, A. E., & Olawoyin, R. A. (2020). Antibacterial activities and phytochemical screening of crude extract of carica papaya leaf against selected pathogens. *Global Journal*, 26, 165–170. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.4314/gjpas.v26i2.8>
- Alfonso, G. M. (2010). Guia tecnica del cultivo de la papaya. En *Mag-Centa-Frutales*. Centro Nacional de Tecnologia Agropecuaria y Forestal.
- Allauca, C. C. V. (2020). *Estudio de bacterias causantes de infecciones intestinales en productos orgánicos en los mercados de Riobamba*. Universidad Nacional De Chimborazo.
- Alvarez, L. A., & Moreno, G. F. (2021). Relación entre la presencia de Escherichia coli en la mucosa intestinal y la enfermedad de Crohn . Revisión de. *ResearchGate*, September, 12.
- Asghar, N., Naqvi, S. A. R., Hussain, Z., Rasool, N., Khan, Z. A., Shahzad, S. A., Sherazi, T. A., Janjua, M. R. S. A., Nagra, S. A., Zia-Ul-Haq, M., & Jaafar, H. Z. (2016). Compositional difference in antioxidant and antibacterial activity of all parts of the Carica papaya using different solvents. *Chemistry Central Journal*, 10(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13065-016-0149-0>
- Beteck, R. M., & Legoabe, L. J. (2021). Aplicación antipalúdica de quinonas : una actualización reciente. *Scientific African*, 1–10.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.113084>

Cabrera, sosa L., & Ochoa, T. J. (2020). Escherichia coli Diarrhea. En *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Disease* (Tenth Edit, pp. 481–485). Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-55512-8.00046-6>

Cahuana, L. E. L. (2019). *Efecto antibacteriano del extracto etanólico de Carica papaya “papaya” sobre Staphylococcus aureus ATCC 25923 comparado con vancomicina, estudio in vitro*. Universidad Cesar Vallejo.

Calista, D. O., Dozie, N. C., Felicia, O. N., Chisom, U. A., & Chibuzor, U. E. (2020). Antibacterial and Antifungal Effects of Carica papaya and Cucurbita specie Seed Extracts on Escherichia coli and Aspergillus flavus. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*, 10, 189–195.

Calvo, J., & Martinez, M. L. (2009). Mecanismos de accion de los antimicrobianos. *Elservier*, 27(1), 44–52. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.11.001>

Canton, R. (2010). *Lectura interpretada del antibiograma : una necesidad cli*. 28(6), 375–385. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.01.001>

Cervantes, R. G. (2017). *Caracterización física, química, fitoquímica y de capacidad antioxidante de partes estructurales de papaya (Carica papaya L.)*. Universidad Autónoma De Sinaloa Facultad De Ciencias Químico Biológicas Maestría En Ciencia Y Tecnología De Alimentos.

Chandra, P. S. (2012). *Microbiology and Immunology* (Jawaharlal (ed.); 2nd ed.). Elsevier.

- Chávez, P. M. (2018). La papaya silvestre, el reservorio natural de una especie de gran valor. *Desde el Herbario CICY, 10*, 83–87.
https://www.cicy.mx/Documentos/CICY/Desde_Herbario/2018/2018-26-04-MChavez-La-papaya-silvestre.pdf
- Chávez, P. M., & Núñez, F. J. (2017). Domestication and genetics of papaya: A review. *Frontiers in Ecology and Evolution, 5*(DEC), 1–9.
<https://doi.org/10.3389/fevo.2017.00155>
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2020). *M100 Performance Standards for Antimicrobial* (30th Ed. (ed.)).
- Comite de Medicamentos. (2021). *Uso clínico*. <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/ampicilina>
- Cordova, C. L. J. (2013). *Determinacion de la Actividad Antimicrobiana de las Semillas de Carica papaya L. “papaya” in vitro Frente a las Cepas ATCC Staphylococcus aureus y Escherichia coli*.
- Croxen, M. A., Law, R. J., Scholz, R., Keeney, K. M., Wlodarska, M., & Finlay, B. B. (2013). Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology Reviews, 26*(4), 822–880.
<https://doi.org/10.1128/CMR.00022-13>
- Deore, V. D., Patil, A. R., Patil, K. V., & Giri, S. S. (2017). *Phyto-Chemical Screening and Antibacterial Activity of Carica Papaya Seeds Extracts on E-Coli*. *V*(3), 369–372.

- Dotto, J. M., & Abihudi, S. A. (2021). Nutraceutical value of *Carica papaya*: A review. *Scientific African*, 13(August), e00933. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2021.e00933>
- Ek, N., Joseph, S., K, R. R., Kavya, V., Anjali, K. M., & M, S. B. (2018). *Preliminary phytochemical and biochemical analysis of Carica papaya Linn . (Seed)*. 19–22.
- Eke, O. N., Augustine, A. U., & Ibrahim, H. F. (2014). Qualitative Analysis of Phytochemicals and Antibacterial Screening of Extracts of *Carica papaya* Fruits and Seeds. *International Journal of Modern Chemistry*, 6(1), 48–56.
- Elekofehinti, O. O., Iwaloye, O., Olawale, F., & Ariyo, E. O. (2021). Saponins in Cancer Treatment : Current Progress and Future Prospects. *Fisiopatologia*, 250–272. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/pathophysiology28020017>
- Escobar, F. A. J. ., & Ccasa, A. E. R. (2019). *Efecto antimicrobiano del extracto de hojas de psidium guajava l. (guayaba) sobre staphylococcus aureus ATCC 25923, Escherichia coli ATCC 25922 y cándida albicans ATCC 10231*. 12.
- Faisal, R. S., Raju, C. V, Lakshmisha, I. P., & Singh, R. R. (2016). *Antioxidant and antimicrobial properties of grape and papaya seed extracts and their application on the preservation of Indian mackerel (Rastrelliger kanagurta) during ice storage*. 53(January), 104–117. <https://doi.org/10.1007/s13197-015-1983-0>
- Farfán, G. A. E., Ariza, R. S. C., Vargas, C. F. A., & Vargas, R. L. V. (2016). Mecanismos de virulencia de *Escherichia coli* enteropatógena. *Revista chilena de infectología*, 33(4), 438–450. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182016000400009>
- Fiallos, N. J. E. (2017). *Determinación de la correlación entre Métodos Visuales, Ópticos*

y Difusión en placa en el Crecimiento de *Escherichia coli*. Trabajo. Universidad Técnica de Ambato.

Filet, A. S., Opande, G. T., & Musyimi, D. M. (2020). *Archives of Ecotoxicology Comparative Studies of Phytochemical and Antimicrobial Activity of Carica papaya L. Extracts against Escherichia coli, Staphylococcus aureus and Candida albicans*. 2(3), 35–42.

Galvez, D. M., & Ayasta, G. V. (2022). *Actividad Antibacteriana In vitro del Extracto Hexánico de las Semillas de Carica papaya L. (Papaya) frente a Staphylococcus aureus ATCC N°25923*. <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/1118>

Ghaffarilale, V., Fisher, D., & Henkel, R. (2019). *Carica papaya seed extract slows human sperm*. 241(May). <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111972>

Gil, A. I., & Miranda, D. (2005). Morfología de la flor y de la semilla de papaya (*Carica papaya L.*): variedad Maradol e híbrido Tainung-1 Floral and seed morphology of papaya (*Carica papaya L.*): Maradol variety and. *Redalyc*, 7.

Gil, A. I., & Miranda, D. (2011). Aspectos anatómicos de la semilla de papaya (*Carica papaya L.*) Anatomical aspects of papaya (*Carica papaya L.*) seed. *ResearchGate*, 2, 13.

Giron, R. C. D. (2020). *Efecto del acetato y formato sobre la capacidad de E. coli productora de toxina Shiga y E. coli enteroagregativa de aumentar la expresión de genes asociados a la virulencia e inducir la secreción de IL-8 en células epiteliales intestinales*. Universidad de Chile.

- Gomez, G. N. R. (2015). Evaluación larvica del extracto etanolico de la semilla de Carica papaya sobre larvas del IV estadio de Aedes aegypti (diptera: culicidae) en condiciones de laboratorio. *Tesis*, 2013–2015.
- Guaman, P. E. J. (2022). *Evaluación de la actividad antioxidante y antimicrobiana de la hoja y fruto del mortiño (Vaccinium floribundum Kunth) frente a bacterias patógenas (Bacillus cereus, Staphylococcus aureus, Escherichia coli y Listeria monocytogenes)*. Universidad Tecnica de Ambato.
- Hernandez, G. M. (2023). Uso de taninos liofilizados de Caesalpinia spinosa (tara) para la inhibición de Escherichia coli y bacterias aerobias mesófilas en coloides emulsionados de carne de res para la elaboracion de hamburguesas. [*Tesis Maestría*] Universidad Nacional del Callao, 1–81.
<https://repositorio.unac.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12952/7914/TESIS-RODAS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Hidayati, D. N., Hidayati, N., Evinda, E., & Fitriana, N. R. (2019). Antibacterial activity of fractions from papaya seeds (Carica papaya L.) extract against Escherichia coli and Salmonella typhi and the contributing compounds. *Pharmaciana*, 9(1), 8.
- Hincapié, M. A. P., García, B. L. J., Gómez, M. D., Mejía, L. L., Holguín, T. A., Uribe, C. A. P., Valencia, O. L. N., & Berrouet, M. C. M. (2021). Reacciones adversas a betalactámicos : una revisión de tema. *Medicina UPB*, 40(1), 11.
- Iordănescu, O. A., Băla, M., Gligor, D., Zippenfening, S. E., Cugorean, M. I., Petroman, M. I., Hădărugă, D. I., Hădărugă, N. G., & Riviș, M. (2021). A dpph· kinetic approach on the antioxidant activity of various parts and ripening levels of papaya

- (*Carica papaya* l.) ethanolic extracts. *Plants*, 10(8).
<https://doi.org/10.3390/plants10081679>
- Kabeer, A., Yang, Q., Li, H., Zhu, F., Liu, H., & Gan, R. (2020). Los taninos como alternativa a los antibióticos. *Scientific Direct*, 1–5.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fbio.2020.100751>
- Kumar, S., & Pandey, A. K. (2023). Chemistry and Biological Activities of Flavonoids : An Overview. *the scientific*, 2013, 17.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1155/2013/162750>
- Lee, R. (2020). *Distinguishing Pathovars from Nonpathovars : Escherichia coli **.
<https://doi.org/doi:10.1128/microbiolspec.AME-0014-2020>.
- Leon, A. A. J. (2021). *Perfiles de sensibilidad antibiótica de enterobacterias aisladas en teléfonos celulares de estudiantes de Medicina de Ciencias Clínicas de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica*. Universidad Nacional San Luis Gonzaga.
- Lopez, G. N. M., & Sarango, T. N. L. (2023). *Estudio bibliografico de las propiedades fisico quimicas, actividad antimicrobiana y efecto antiparasitario de la semilla de papaya(Carica papaya)*.
- Macedo, R. Y. C. (2018). *Eficacio Antifungica del Extracto Etanolico de Eucalyptus globulus Sobre Candida albicans In Vitro*.
- Maco, S. L., Moreno, mantilla M., & Iglesias, O. S. (2020). *Susceptibilidad de Candida albicans a extracto etanolico de cascara de Punica granatum*. 14, 59–64.

- Madigan, M., Martinko, J., Bender, K., Buckley, D., & Stahl, D. (2015). *Biología de los Microorganismos* (Pearson (ed.); 14.a).
- Martin, D. A. G. (2018). Los compuestos fenólicos : un acercamiento a su biosíntesis , síntesis y actividad. *Riaa*, 9, 24.
<https://doi.org/https://doi.org/10.22490/21456453.1968>
- Mendez, M. Y. Y. (2020). *Efecto antihelmíntico in vitro del extracto acuoso de semillas de Carica papaya y Cucurbita maxima sobre Ascaris lumbricoides*.
- Minogue, T. D., Daligault, H. A., Davenport, K. W., Bishop, Lilly, K. A., Broomall, S. M., Bruce, D. C., & Johnsonb, S. L. (2014). Complete Genome Assembly of. *Genome Announc*, 2(5), 4–5.
- Monterroso, C. J. (2020). Cambio de cobertura por expansión urbana a través del espacio multitemporal para mejorar el ordenamiento territorial Macamango Quillabamba 2007-2022. En *Universidad César Vallejo*. Universidad Cesar Vallejo.
- Montufar, C. J. L. (2014). *Evaluación del Efecto Antihelmíntico Gastrointestinal de la Semilla de Carica papaya*. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- More, P. R., Zannella, C., Folliero, V., Foglia, F., Troisi, R., Vergara, A., Franci, G., De Filippis, A., & Galdiero, M. (2022). Antimicrobial Applications of Green Synthesized Bimetallic Nanoparticles from *Ocimum basilicum*. *Pharmaceutics*, 14(11). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14112457>
- Municipalidad Provincial de la Convención. (2020). *Memoria Descriptiva macamango*.
- Muntholib, Sulistyaningrum, D., Subandi, & Marfu'ah, S. (2020). Identification of

flavonoid isolates of Papaya (*Carica papaya* L.) seed and their activity as pancreatic lipase inhibitors. *AIP Conference Proceedings*, 2231(April).

<https://doi.org/10.1063/5.0003456>

Navarrete, B. N. A., Pita, O. E. F., Sánchez, M. R. M., Giraldo, Q. S. E., & Bernal, L. M.

C. (2020). Actividad in vitro de los extractos etanólicos de *Lantana camara* L., *Petiveria alliacea* L. y *Lippia dulcis* T. frente a bacterias patógenas. *Nova*, 18(33).

<https://doi.org/10.22490/24629448.3700>

Nna, P., Egbuje, O., & Don-Lawson, D. (2019). *Determination of Phytoconstituents and Antimicrobial Analysis of the Ethylacetate Extract of Carica Papaya Seed. IV(Xii)*, 1–7.

OMS. (2018). Datos y cifras. *Datos y cifras*, 1–7. <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

Paternina, Z. A. (2020). Propiedades químicas de la semilla y el aceite de papaya (*Carica papaya* Linn) y su incidencia en el medio ambiente. En *Sustainability (Switzerland)* (Vol. 4, Número 1). Universidad de Córdoba.

Picaso, J. J. (2000). *Procedimientos en Microbiología Clínica* (J. J. Picaso (ed.)).

Plaza, pedroche R., & Rodríguez, lópez J. (2021). *Bacterial resistance: a new scientific challenge*. 35, 6–21.

Prasetya, A. T., Mursiti, S., Maryan, S., & Jati, N. K. (2018). Isolation and Identification of Active Compounds from Papaya Plants and Activities as Antimicrobial. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 349(1).

<https://doi.org/10.1088/1757-899X/349/1/012007>

- Reynel, C. ., Pennington, R. T. ., Cano, A. ., Hind, D. J. N., P., M., J., A., M., C., & Pennington, T. D. (2018). Flores en el itinerario de Lima a selva central del Peru (Valle de Chanchamayo). En *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952. (Reynel Rod, Vol. 3, Número 1).
- Rojas, C. ; V. (2019). *Comparacion Del Efecto Fungicida Del extracto Hidroetanolico de las Semillas y Hojas De Carica papaya (papaya) Sobre Candida albicans ATCC 10231*.
- Salou, M., Siliadin, A. B. W., Dossim, S., Djeri, B., Anani, K., Sadj, A., & Ameyapoh, Y. (2019). In vitro Evaluation of the Antibacterial Activities of Zea mays' Stigma and Carica papaya Seeds Hydro-Ethanollic Extracts. *Microbiology Research Journal International, January*, 1–7. <https://doi.org/10.9734/mrji/2018/v26i530078>
- Sanchez, F. L., & Figueroa, G. (2022). *Fitoquímica* (A. B. Claudia (ed.); (UNAM) Uni).
- Silva, F. C. O., Menezes, D. P., Ferreira, M. K. A., Silva, W., Matos, G. C., Magalhães, F. E. A., Silva, T., Bandeira, P. N., Menezes, E. S. A. De, & Santos, S. (2020). Artigo Bioatividades de Triterpenos Isolados de Plantas : Uma Breve Revisão. *Revista Virtual de Química*, 12(1), 234–247. <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20200018>
- Tenorio, C. D. (2020). *Efecto antibacteriano in vitro del látex de la papaya silvestre (Carica pubescens) en Escherichia coli y Salmonella typhimurium*.
- Teresia, M. A. R., & Boru, S. N. (2021). *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Pepaya*

California (Carica papaya L.) Terhadap Bakteri Escherichia coli. 3(1).

Toda, M., Okubo, S., Hara, Y., & Shimamura, T. (1991). Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* に対するカテキンの抗菌・殺菌作用. 日本細菌学雑誌, 5, 7823–7830.

Torres, L., Navarrete, H., M, P. M., Macía, M. J., & Balslev, H. (2008). *Enciclopedia de las Plantas Útiles del Ecuador.* Herbario QCA Universidad Católica del Ecuador.

Tripp, E. A., Zhuang, Y., Schreiber, M., Stone, H., & Andrea, E. (2018). Evolutionary and Ecological Drivers of Plant Flavonoids Across A Large Latitudinal Gradient. *Molecular Phylogenetics and Evolution.*
<https://doi.org/10.1016/j.ympev.2018.07.004>

Vargaz, S., Torrescano, U., Mensoza, W., Vallejo, G., Acedo, F., Sanchez, E., & Peñalba, G. (2014). Mecanismos involucrados en la actividad antioxidante y antibacteriana del propóleos. *Biotecnia*, 6.

Vazquez, G. E., Mata, V. H., Ariza, F. R., & Santamaria, B. F. (2010). *Produccion y Manejo Postcosecha de Papaya marandol en la Planicie de Huasteca* (Número 4).

Wahyuni, D. (2015). New Bioinsecticide Granules Toxin from Ectract of Papaya (*Carica Papaya*) Seed and Leaf Modified Against *Aedes Aegypti* Larvae. *Procedia Environmental Sciences*, 23(Ictcred 2014), 323–328.
<https://doi.org/10.1016/j.proenv.2015.01.047>

Wang, L., Wu, Y., Juan, X., Huang, Q., Zhao, Y., Dong, S., Wang, X., Cao, X. ;, Wang, C., Wu, A., Zhou, D., Chen, C., Yang, H., & Li, J. (2022). Colicins of *Escherichia coli* Lead to Resistance against the Diarrhea-Causing Pathogen Enterotoxigenic *E. coli* in Pigs. *American Society For Microbiology*.

Yanez, A. G. I. (2014). “*Investigación de la Actividad Antimicrobiana y Fitoquímica de Extractos de Plantas Medicinales frente a los Microorganismos Patógenos Escherichia coli y Candida albicans*”. 1–7.

ANEXO 1

Obtención del extracto etanólico de la semilla de *Carica papaya L.*



Pesado de semillas



Secado de semillas



Trituración de semillas



Extracción en el equipo Soxhlet



Preparación de concentraciones



Pesado de extracto



Secado en Rotavapor

ANEXO 2

Evaluación de la actividad antibacteriana



Escherichia coli
ATCC 25922



Preparación del
inóculo



Ajuste de la turbidez
según la escala de
MacFarland



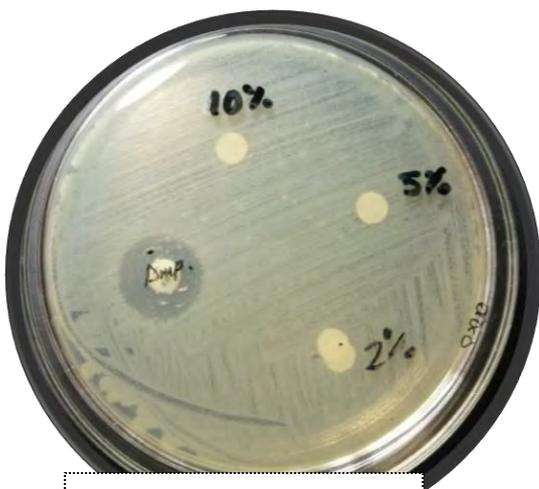
Incubación de placas



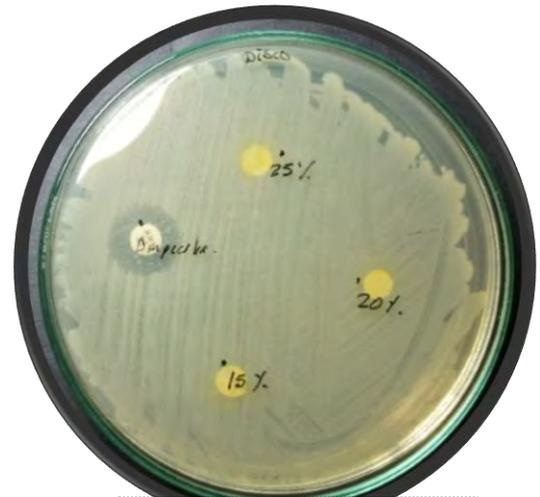
Siembra y aplicación de
discos con diferentes
concentraciones

ANEXO 3

Resultado de la evaluación de la actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Carica papaya* L. frente a *Escherichia coli* ATCC 25922



Extracto etanólico a concentraciones de 2%, 5%, 10% y control positivo de ampicilina.

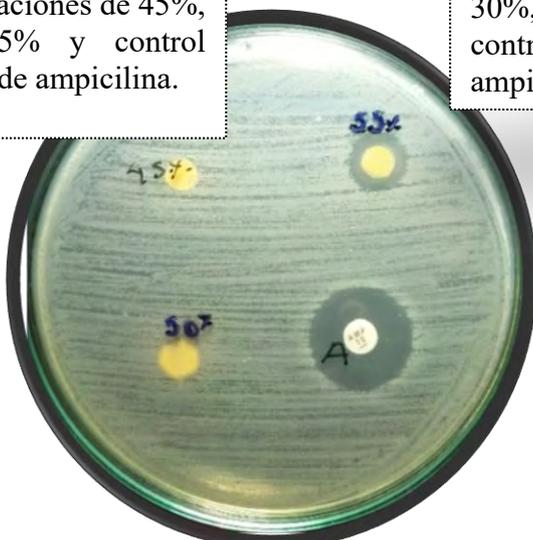


Extracto etanólico a concentraciones de 15%, 20%, 25% y control positivo de ampicilina.

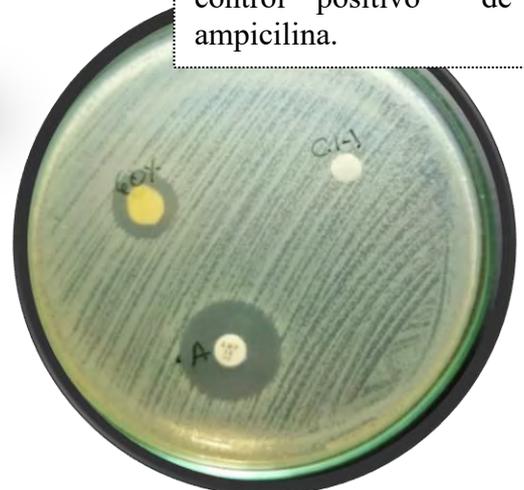


Extracto etanólico a concentraciones de 30%, 35%, 40% y control positivo de ampicilina.

Extracto etanólico a concentraciones de 45%, 50%, 55% y control positivo de ampicilina.



Extracto etanólico a concentración de 60% y control positivo de ampicilina.



ANEXO 4

Identificación taxonómica



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

- **APARTADO POSTAL**
N° 921 - Cusco - Perú
- **FAX:** 238156 - 238173 - 222512
- **RECTORADO**
Calle Tigre N° 127
Teléfonos: 222271 - 224891 - 224181 - 224398
- **CIUDAD UNIVERSITARIA**
Av. De la Cultura N° 733 - Teléfonos: 228661 - 222512 - 242470 - 242975 - 232226
- **CENTRAL TELEFÓNICA:** 232298 - 252210
243825 - 243836 - 243837 - 243838
- **LOCAL CENTRAL**
Plaza de Armas s/n
Teléfonos: 222571 - 225721 - 224015
- **MUSEO INKA**
Cuesta del Almirante N° 103 - Teléfono: 217380
- **CENTRO AGRONÓMICO K'AYRA**
San Jerónimo en Cusco - Teléfonos: 277145 - 277346
- **COLEGIO "FORTUNATO L. HERRERA"**
Av. De la Cultura N° 721
"Estudio Universitario" - Teléfono: 227192

HERBARIO VARGAS CUZ

CERTIFICADO DE DETERMINACIÓN TAXONÓMICA N° 24-2023-HVC-FCB- UNSAAC

La Directora del Herbario Vargas CUZ, Facultad de Ciencias Biológicas, de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco (UNSAAC), deja constancia que: **Sharmely Janice Manyá Carreño**, Bachiller de la Escuela Profesional de Biología; ha presentado a la Dirección del Herbario Vargas CUZ, una (01) muestra botánica para su determinación taxonómica (expediente N° **530763**), para realizar el proyecto de tesis, "**EVALUACION DEL EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO ETANOLICO DE SEMILLAS DE *Carica papaya* EN LA CEPA ATCC 25922 DE *Escherichia coli***", la que al ser diagnosticada por el Mgt. Abel Monteagudo Mendoza, utilizando claves dicotómicas, consulta con bibliografía especializada, y comparación con muestras del herbario, concuerda con la siguiente especie; de acuerdo a la clasificación del Grupo del Sistema Filogenético de las Angiospermas (Angiosperm Phylogeny Group-APG IV, 2016).

N°	FAMILIA	ESPECIE	NOMBRE COMUN
1	Caricaceae	<i>Carica papaya</i> L.	"papaya"

Se le expide la presente certificación a petición formal de la interesada para los fines que vieran por conveniente.

Cusco, 10 de mayo de 2023

Blga. María Luisa Ochoa Cámara
Directora del Herbario Vargas CUZ



ANEXO 5 Marcha fitoquímica cualitativa



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE CIENCIAS
LABORATORIO DE CROMATOGRAFIA Y ESPECTROMETRÍA – Pabellón de Control de Calidad
AV. De la Cultura 733 CUSCO-PERÚ Contacto 973868855

RESULTADOS

Cusco, 11 de Octubre 2023

Solicitante : Sharmely Janice Manga Carreño
Tipo de Análisis : Marcha fitoquímica cualitativa
Método : Reacciones a la gota
Tipo de Muestras : Extracto Etanólico de 96° de semillas de *Carica papaya*
Cantidad de Muestra : 1 Frasco con 10ml aproximadamente
Almacenamiento : 4 °C.

Ensayo	Extracto Etanólico de 96° de semillas de <i>Carica papaya</i>
Compuestos Fenólicos	–
Flavonoides	–
Alcaloides	+++
Triterpenos y Esteroides	++
Saponinas	–
Taninos	–
Quinonas	–

Abundante = +++, Poco = ++, Muy Poco = +, Ausente = –

Nota:

El ensayo fitoquímico realizado al extracto consistió en reacciones de coloración y/o precipitación, en el que se evaluó la presencia o ausencia de metabolitos secundarios

Referencia

- Lock de Ugaz O. 1994. "Investigación Fitoquímica Métodos en el estudio en los productos naturales" Pontificia Universidad Católica del Perú, Lima.




Químico. Jorge Chequenaira Pari
Analista del Laboratorio de Cromatografía y
Espectrometría – UNSAAC.
CQP - 914

ANEXO 6 Cálculo del porcentaje de rendimiento

Fórmula para calcular el porcentaje de rendimiento según Guaman (2022):

$$\%RE = \frac{\text{Peso de extracto obtenido}}{\text{Peso de semillas secas}} \times 100$$

- Peso de semillas de *Carica papaya L.*: 80 g
- Peso del extracto etanólico de semillas de *Carica papaya L.* obtenido: 10.4 g

Cálculo del porcentaje de rendimiento:

$$\%RE = \frac{10.4 \text{ g}}{80 \text{ g}} \times 100$$

$$\%RE = 13\%$$

ANEXO 7 Preparación de concentraciones

Preparación de concentración al 60%

Composición:

- ✓ Extracto etanólico crudo obtenido
- ✓ Solución de Tween
- ✓ Agua destilada estéril

Preparación:

- ✓ Se pesa 6gr del extracto etanólico crudo
- ✓ Se diluye con 2mL de Tween al 2%
- ✓ Se afora con agua destilada a 10 mL

Se prepara mayor cantidad si se requiere