

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL  
DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**Actividad antioxidante y antiviral del extracto  
hidroalcohólico de la corteza de dos especies del  
género *Cinchona* del distrito de Samugari - Ayacucho  
2020.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO

Presentado por la:

**Bach. ARCE TRUJILLO, Urpi Victoria**

**Asesor: Dr. Emilio Germán RAMÍREZ ROCA**

AYACUCHO – PERÚ

2022

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**  
**RESOLUCIÓN DECANAL N° 414 -2022-FCSA-UNSCH-D**

**BACHILLER: ARCE TRUJILLO, Urpi Victoria**

En la ciudad de Ayacucho, siendo las Diez de la mañana del día quince del mes de julio del año dos mil veintidós, se reunieron a través de la plataforma virtual los docentes miembros del jurado de tesis, para el acto de sustentación de trabajo de tesis titulado: **Actividad antioxidante y antiviral del extracto hidroalcohólico de la corteza de dos especies del género Cinchona del distrito de Samugari - Ayacucho 2020.** Presentado por la **Bach. ARCE TRUJILLO, Urpi Victoria** para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. Los miembros del Jurado de Sustentación conformado por:

Presidente : Prof. José A. Yarlequé Mujica

Miembros : Prof. Edwin ENCISO ROCA  
Prof. Pablo COMUN VENTURA

Asesor : Prof. Emilio RAMIREZ ROCA

Secretario Docente (e): Johnny A TINCO JAYO

Con el quorum de reglamento se dio inicio la sustentación de tesis, el presidente de la comisión pide al secretario docente dar lectura a los documentos presentados por el recurrente, resolución decanal y algunas indicaciones al sustentante.

Da inicio la exposición la Bachiller: **ARCE TRUJILLO, Urpi Victoria**, una vez concluida. El presidente de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas, seguidamente da pase al asesor de tesis Profesor Emilio RAMIREZ ROCA, para que pueda aclarar algunas preguntas, interrogantes, aclaraciones.

El presidente invita al sustentante abandonar el espacio virtual para que puedan proceder con la calificación.

**RESULTADO DE LA EVALUACIÓN FINAL**

Bachiller: **Jonathan Yuri, PALOMINO CONDO**

JURADOS	TEXTO	EXPOSICIÓN	PREGUNTAS	P. FINAL
Prof. José YARLEQUE MUJICA	<b>17</b>	<b>17</b>	<b>16</b>	<b>17</b>
Prof. Edwin ENCISO ROCA	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>16</b>	<b>16</b>
Prof. Pablo COMUN VENTURA	<b>16</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>15</b>
Prof. Emilio RAMIREZ ROCA	<b>18</b>	<b>18</b>	<b>18</b>	<b>18</b>
Prof. Aldo TINCO JAYO	<b>17</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>17</b>
<b>PROMEDIO FINAL</b>				<b>17</b>

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar al Bachiller **ARCE TRUJILLO, Urpi Victoria**; Quien obtuvo la nota final

de DIECISIETE para la cual los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente, siendo las 12:10 de la tarde, se da por concluido el presente acto académico virtual.

**José  
Alejandro  
YARLEQUÉ  
MUJICA**

Firmado  
digitalmente por  
José Alejandro  
YARLEQUÉ MUJICA  
Fecha: 2022.07.21  
09:08:50 -05'00'

Prof. José YARLEQUE MUJICA

Presidente



Firmado  
digitalmente por  
Dr. Edwin Carlos  
Enciso Roca  
Fecha: 2022.07.15  
12:32:54 -05'00'

Prof. Edwin ENCISO ROCA

Miembro



Firmado  
digitalmente por Dr.  
PABLO WILLIAMS  
COMÚN VENTURA  
Fecha: 2022.07.15  
12:34:49 -05'00'

Prof. Pablo COMUN VENTURA

Miembro



Firmado  
digitalmente por  
Dr. Johnny Aldo  
TINCO JAYO  
Fecha: 2022.07.21  
09:19:53 -05'00'

Prof. Aldo TINCO JAYO

Miembro



Firmado  
digitalmente por  
Dr. Emilio G.  
Ramírez Roca  
Fecha: 2022.07.16  
07:24:35 -05'00'

Prof. Emilio Ramírez Roca

Miembro asesor



Firmado  
digitalmente por  
Dr. Johnny Aldo  
TINCO JAYO  
Fecha: 2022.07.21  
09:20:02 -05'00'

Prof. Prof. Aldo TINCO JAYO

Secretario Docente

A mi querida hija Jherin Sarai por ser parte de mi proyecto de vida.

## AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, mi *alma mater*, por ampliar mi visión y brindarme los conocimientos necesarios para forjarme en mi profesión, a través de la Facultad de Ciencias de la Salud y la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica.

A los laboratorios de Bioquímica de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud y los laboratorios de virología de la Escuela Profesional de Biología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

A mis asesores, el Dr. Emilio Germán Ramírez Roca, asesor principal de este presente trabajo de investigación quien estuvo presente en todo el proceso y me brindó con su experiencia laboral la asesoría necesaria para lograr culminar este trabajo de investigación y al Biólogo Dr. José Alarcón Guerrero, por brindarme su orientación y apoyo en la realización del presente trabajo de investigación.

Así también agradecer a todas las personas que estuvieron presentes brindándome el apoyo necesario para lograr un paso en esta importante etapa de mi carrera profesional.

## ÍNDICE GENERAL

	página
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
ÍNDICE DE ANEXOS	viii
RESUMEN	xi
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	4
2.1. Antecedentes del estudio	4
2.2. Aspectos botánicos <i>Cinchona officinalis</i> “quina”, “cascarilla colorada”.	6
2.3. Aspectos botánicos <i>Cinchona pubescens Vahl</i> “quina”, “cascarilla verde”	7
2.4. Descripción botánica	7
2.5. Distribución geográfica	8
2.6. Usos tradicionales	9
2.7. Composición química	9
2.8. Compuestos fenólicos	10
2.9. Flavonoides	11
2.10. Estrés oxidativo:	13
2.11. Capacidad antioxidante	13
2.12. Radical libre	13
2.13. Antioxidante	14
2.14. Bacteriófago:	19
III. MATERIALES Y MÉTODOS	23
3.1. Ubicación	23
3.2. Población y muestra	23
3.2.1. Población	23
3.2.2. Muestra	23
3.2.3. Muestra	23
3.2.3. Unidades de análisis	23

3.2.4. Sistema de muestreo	23
3.3. Métodos instrumentales para la recolección de datos	23
3.3.1. Recolección y preparación de la muestra.	23
3.3.2. Obtención del extracto atomizado de la corteza de las dos especies del género <i>Cinchona</i> .	24
3.3.3. Ensayos químicos.	24
3.3.4. Determinación del contenido de fenoles totales.	26
3.3.5. Determinación del contenido de flavonoides totales.	27
3.3.6. Evaluación de la Capacidad Antioxidante	28
3.3.7. Determinación de la capacidad antiviral.	30
3.4. Tipo y diseño de investigación	32
3.4.1. Tipo de investigación	32
3.4.2. Diseño de investigación	32
3.5. Análisis de datos	33
IV. RESULTADOS	35
V. DISCUSIÓN	42
VI. CONCLUSIONES	48
VII. RECOMENDACIONES	49
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
IX. ANEXOS	58

## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 01. Metabolitos secundarios presentes en “el extracto hidroalcohólico de la corteza de dos especies del género <i>Cinchona</i> del distrito de Samugari - Ayacucho 2020”.	36
Tabla 02. Unidades formadoras de placas por efecto del extracto hidroalcohólico de la corteza de <i>Cinchona officinalis</i> L. quina, cascarilla Verde	37
Tabla 03. Unidades formadoras de placas por efecto del extracto hidroalcohólico de la corteza de <i>Cinchona pubescens</i> Vahl. “quina”, “cascarilla Colorada”	38



## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 01. Clasificación de los compuestos fenólicos.	11
Figura 02. Estructura básica de un flavonoide.	12
Figura 03. Reacción de los flavonoides con radicales libres.	14
Figura 04. Mecanismo de reacción para el ensayo ABTS	17
Figura 05. Contenido de fenoles totales y flavonoides de los extractos hidroalcohólico de las cortezas de dos especies del género <i>Cinchona</i> del distrito de Samugari - Ayacucho 2020.	34
Figura 06. Actividad antioxidante por el método de DPPH de los extractos hidroalcohólicos de las cortezas de dos especies del género <i>Cinchona</i> del distrito de Samugari - Ayacucho 2020.	35
Figura 07. Actividad antioxidante por el método de ABTS de los extractos hidroalcohólicos de las cortezas de dos especies del género <i>Cinchona</i> del distrito de Samugari - Ayacucho 2020.	36

## ÍNDICE DE ANEXOS

	página
ANEXOS	55
Anexo 01. Certificado de la clasificación taxonómica de <i>Cinchona officinalis</i> L “quina”, “cascarilla verde”.	56
Anexo 02. Certificado de la clasificación taxonómica de <i>Cinchona pubescens</i> Vahl “quina”, “cascarilla colorada”.	57
Anexo 03. Flujograma del procedimiento experimental del extracto atomizado de las dos especies del género <i>Cinchona</i> .	58
Anexo 04. Procedimiento para la obtención del extracto hidroalcohólico de las cortezas de dos especies del género <i>Cinchona</i> Ayacucho 2020.	59
Anexo 05. Procedimiento para la obtención del polvo fino por medio del secado por aspersión del extracto hidroalcohólico de las cortezas de dos especies del género <i>Cinchona</i> Ayacucho 2020.	60
Anexo 06. Resultados de la identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de dos especies del género <i>Cinchona</i> . Ayacucho 2020.	61
Anexo 07. Resultados de la identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de dos especies del género <i>Cinchona</i> . Ayacucho 2020.	62
Anexo 08. Resultados de la identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de dos especies del género <i>Cinchona</i> . Ayacucho 2020.	63

Anexo 09.	Cuantificación de fenoles totales del extracto hidroalcohólico de dos especies del género <i>Cinchona</i> . Ayacucho 2020.	64
Anexo 10.	Cuantificación de flavonoides totales del extracto hidroalcohólico de dos especies del género <i>Cinchona</i> . Ayacucho 2020.	65
Anexo 11.	Determinación de la actividad antioxidante por el método DPPH del extracto hidroalcohólico de dos especies del género <i>Cinchona</i> . Ayacucho 2020.	66
Anexo 12.	Determinación de la actividad antioxidante por el método ABTS del extracto hidroalcohólico de dos especies del género <i>Cinchona</i> . Ayacucho 2020.	67
Anexo 13.	Recolección del agua residual de la planta de tratamiento de totorilla y obtención del bacteriófago, Ayacucho 2020.	68
Anexo 14.	Procedimiento para la obtención de la cepa hospedera <i>E. coli</i> ATCC 13706 en los laboratorios de Virología, Ayacucho 2020.	69
Anexo 15.	Determinación de la actividad antiviral del extracto hidroalcohólico de dos especies del género <i>Cinchona</i> . Ayacucho 2020.	70
Anexo 16.	Análisis de varianza de la actividad antioxidante por el método DPPH del extracto hidroalcohólico de dos especies del género <i>Cinchona</i> . Ayacucho 2020.	71
Anexo 17.	Comparaciones múltiples de Duncan de las medias de la actividad antioxidante por el método DPPH del extracto hidroalcohólico de	

	dos especies del género <i>Cinchona</i> . Ayacucho 2020.	72
Anexo 18.	Análisis de varianza de la actividad antioxidante por el método ABTS del extracto hidroalcohólico de dos especies del género <i>Cinchona</i> . Ayacucho 2020.	73
Anexo 19.	Comparaciones múltiples de Duncan de las medias de la actividad antioxidante por el método ABTS del extracto hidroalcohólico de dos especies del género <i>Cinchona</i> . Ayacucho 2020.	74
Anexo 20.	Concentraciones medias inhibitoria de la actividad antioxidante por el método DPPH del extracto hidroalcohólico de dos especies del género <i>Cinchona</i> . Ayacucho 2020.	75
Anexo 21.	Concentración media inhibitoria de la actividad antioxidante por el método ABTS del extracto hidroalcohólico de dos especies del género <i>Cinchona</i> . Ayacucho 2020.	76
Anexo 22.	Matriz de consistencia	77

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar la actividad antioxidante y antiviral del extracto hidroalcohólico de la corteza de dos especies del género *Cinchona*. Los cuales fueron recolectados en el distrito de Samugari, provincia de La Mar, en el departamento de Ayacucho. Para determinar el contenido de fenoles totales se empleó el método de Folin-Ciocalteu expresados en mg EAG/g muestra; para flavonoides se empleó el método de Zjishen et al. expresados en mg equivalentes a rutina/ g muestra, la actividad antioxidante por el método de DDPH y ABTS y la actividad antiviral por el método de Gamazo mediante el método de las Unidades Formadoras de Placa (UFP/mL). Los resultados encontrados fueron: Para fenoles totales  $251,1 \pm 39,9$  mg AG/g. en *Cinchona officinalis* y  $113,2 \pm 1,23$  mg EAG/g en *Cinchona pubescens Vahl*. Para flavonoides  $44,3 \pm 0,6$  mg ERu/g en *Cinchona officinalis* y  $7,7 \pm 0,8$  mg ERu/g en *Cinchona pubescens Vahl*. La actividad antioxidante por el método DPPH la variedad roja a la concentración de  $100 \mu\text{g/mL}$ , presenta mayor actividad ( $35,9 \pm 5,37$  %) respecto a la variedad verde ( $17,1 \pm 1,85$  %), por el método ABTS la variedad roja a la concentración de  $250 \mu\text{g/mL}$ , presenta mayor actividad ( $54,7 \pm 11,1$  %) respecto a la variedad verde ( $17,8 \pm 1,48$ %) en la actividad antiviral la *Cinchona officinalis* redujo hasta  $13.0 \pm 1,2$  UFP mientras que la *Cinchona pubescens Vahl* redujo totalmente, evidenciando que la *Cinchona pubescens Vahl* presenta mayor actividad antiviral.

**Palabras clave:** *Cinchona officinalis*, *Cinchona pubescens Vahl*, fenoles, flavonoides, capacidad antioxidante, capacidad antiviral.

## I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad se siguen investigando las plantas andinas, en función a sus propiedades medicinales y alimenticias, donde se ha vuelto popular los resultados de altos componentes nutritivos y de muy buena capacidad antioxidante, así como también antiviral; siendo de gran importancia para su consumo y así también la prevención de enfermedades congénitas, malformación celular, cardiovascular, entre otras y así poder contribuir a la preferencia de las industrias que se ocupan de promover la salud y la prevención de enfermedades.<sup>1</sup>

Tal es el caso de las especies pertenecientes al género *Cinchona*, cuya corteza es de sabor amargo, este género tiene 23 especies de la familia *Rubiaceae*, distribuidas en la zona tropical y ecuatorial de la cordillera de los andes, se desarrollan en alturas de 900 a 3400 msnm.<sup>2,3</sup>

La principal fuente de estos fenoles y flavonoides se encuentran en la corteza, en esta investigación tenemos a dos tipos de cortezas tanto a la *Cinchona officinalis* “quina”, “cascarilla colorada” y a la *Cinchona pubescens Vahl* “quina”, “cascarilla verde”, que son especies que crecen en el Perú y representa la riqueza del recurso vegetal del Perú ya que se encuentra simbolizado en el Escudo Nacional, su corteza contiene el alcaloide conocido

como "Quinina", utilizada para la industria farmacéutica, el cual salvó al mundo del paludismo o malaria, considerándose éste el mayor aporte de la especie.<sup>3</sup>

Las dos especies del género *Cinchona* demuestran la capacidad antioxidante por los fenoles y flavonoides que poseen, así como también la actividad antiviral haciendo uso de las propiedades líticas de los fagos, ya que representa un modelo sencillo, rápido, barato, sensible, altamente específico aplicable para otros pares fago-bacteria causantes de enfermedad en humanos, empleando la tecnología del ciclo lítico de fagos.

La medición de la capacidad antioxidante se realizó mediante el método DPPH y ABTS, la capacidad antiviral se realizó mediante el método de las Unidades Formadoras de Placa por mL (UFP/mL).

El presente trabajo de investigación no cuenta con estudios previos así que los resultados obtenidos serán plasmados en el siguiente informe, de acuerdo a un estudio minucioso de técnicas y procedimientos de acuerdo a nuestros principales objetivos.

**Objetivo general:**

- Determinar la actividad antioxidante y antiviral el extracto hidroalcohólico de las cortezas de 2 especies del género *Cinchona*.

**Objetivos específicos:**

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las cortezas de 2 especies del género *Cinchona*.
- Evaluar la actividad antioxidante de los extractos hidroalcohólicos mediante ensayos In vitro, DPPH y ABTS.
- Evaluar la actividad antiviral de los extractos hidroalcohólicos de las cortezas de dos especies del género *Cinchona* utilizando bacteriófagos como modelo enteroviral.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes del estudio.

A partir de continuamente las plantas fueron una fuente fundamental de productos naturales biológicamente activos, varios de las cuales además conforman modelos para la síntesis de un enorme conjunto de fármacos. Dichos compuestos de la naturaleza revelan ser de una gigantesca variedad en términos de composición química de características físico-químicas además de sus características biológicas.

Palomino<sup>4</sup>, nos dice que las plantas medicinales acompañaron la evolución del ser humano y estuvieron ligadas a la manera de sanar las patologías ancestralmente debido a que la mayor parte de estas muestran efectos fisiológicos diversos, es por esto que son parte de lo cual ahora se sabe cómo medicina clásica.

Condor<sup>5</sup>, nos comenta que el “árbol de la quina” o “casarilla”, es el signo del escudo nacional donde se muestra nuestra riqueza vegetal, comprende numerosas especies del género *Cinchona*, entre ellas, *C. officinalis* y *C. pubescens Vahl* entre otros. Es una especie de extenso uso clásico a partir del siglo XVII, la cual se debió al uso de la corteza y, luego, de sus alcaloides, en especial de la quinina.

Cifuentes<sup>6</sup>, nos menciona que actualmente, la corteza de quina se utiliza en el procedimiento de la malaria, hemorroides, calambres en los pies, anestésico analgésico, sanitizante, astringente, febrífugo. Además, se utiliza en la industria farmacéutica para la sustracción de distintas drogas; en la preparación de bebidas tónicas y esto se debería a que la quina tiene infinidad



de beneficios digestivos y depurativos en el organismo algo que nos ayuda a evadir los inconvenientes derivados de un exceso de toxinas. De esta forma puesto que, hay productos a base de quina como las tinturas, como el vino de quina (tónico aperitivo) y tónico para el pelo.

Barukcic y Sola<sup>7</sup>, nos dice que las plantas elaboran metabolitos secundarios que interviene en las interacciones entre planta y el ambiente, sumando a este comentario Tayyeba y Saeed<sup>8</sup> nos menciona que diversos estudios de la quina (*Cinchona officinalis L* y *Cinchona pubescens Vahl*) revelan la existencia de enorme proporción de metabolitos secundarios en la corteza del tronco, dichos compuestos presentan enormes características que ayudarán en la prevención y curación de patologías que fueron reportada por diferentes estudiosos, los cuales reportan actividad farmacológica variada, por ejemplo: propiedad antioxidante, antibacteriano entre otros. Asimismo, además nos comenta que el estrés oxidativo es un término asociado a las células y a la acción de un extremista independiente que le perjudica, de esta forma en condiciones habituales se da un equilibrio entre la producción de radicales libres u otras especies reactivas con los mecanismos antioxidantes (exógeno y endógeno). Asimismo Coronado *et al.*<sup>9</sup> y Barry J *et al.*<sup>10</sup> añaden que en los últimos años, los antioxidantes naturales provenientes de distintas plantas, permanecen siendo incorporadas en los diferentes campos de la industria alimentaria, en la farmacéutica y en la industria cosmética; compuestos como la quercetina, tocoferol, entre otros, permanecen sustituyendo a los antioxidantes sintéticos de más grande uso (como la vitamina A y C, entre otros), ya que dichos muestran una actividad comparable a los sintéticos y con la enorme virtud de no ser tóxicos.

Vistini<sup>11</sup> nos comenta que de igual importancia la búsqueda de nuevos antivirales es una necesidad actual y permanente. Una estrategia para la identificación de nuevos compuestos bioactivos es el estudio de los metabolitos secundarios presentes en las plantas de todo el mundo.

En esta investigación buscamos solucionar estos problemas de salud, la búsqueda de plantas que contribuyan al tratamiento de las enfermedades

relacionadas con el estrés oxidativo y las enfermedades producidas por virus que se torna cada vez más intensivo.

Por lo tanto para este estudio López<sup>12</sup> y Punil<sup>13</sup> tomando como referencia de estudios realizados en *Cinchona officinalis* L y *Cinchona pubescens* Vahl pertenecientes a el núcleo familiar de las *Rubiáceas* que demuestran una denotada capacidad antioxidante por los flavonoides que tienen, de esta forma estas características serían atribuidas a las plantas de análisis de este trabajo donde evaluaremos la actividad antioxidante a diferentes dosis del extracto hidroalcohólico de las cortezas de 2 especies del género *Cinchona*, la “cascarilla” o “árbol de la quina”, como además se hizo la actividad antiviral realizando uso de las características líticas de los fagos, debido a que representa un modelo sencillo, veloz, económico, sensible, enormemente específico aplicable para los demás pares fago-bacteria responsables de patología en humanos, usando la tecnología del periodo lítico de fagos. Además, la averiguación contribuiría en el sector de la etnobotánica ya que no se han reportado estudios antivirales que evalúen el impacto que poseen las hojas del género *Cinchona*, “cascarilla” o “árbol de la quina”.

## **2.2. Aspectos botánicos *Cinchona pubescens* Vahl “Quina”, “cascarilla colorada”.**

### **2.2.1. Clasificación sistemática**

División	:	Magnoliophyta
Clase	:	Magnoliopsida
Subclase	:	Asteridae
Orden	:	Rubiales
Familia	:	Rubiaceae
Género	:	Chinchona
Especie	:	<i>Cinchona pubescens</i> Vahl.
N.V.	:	“Quina”, “Cascarilla Colorada”

**Fuente:** Constancia emitida por la Bióloga Laura Aucasime Medina, especialista en taxonomía ex docente de la “Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga”. (Anexo 01; 2020)

## 2.3. Aspectos botánicos *Cinchona officinalis* L. “Quina”, “cascarilla verde”.

### 2.3.1. Clasificación sistemática

División	:	Magnoliophyta
Clase	:	Magnoliopsida
Subclase	:	Asteridae
Orden	:	Rubiales
Familia	:	Rubiaceae
Género	:	<i>Cinchona</i>
Especie	:	<i>Cinchona officinalis</i> L.
N.V.	:	“quina”, “Cascarilla Verde”

**Fuente:** Constancia emitida por la Bióloga Laura Aucasime Medina, especialista en taxonomía ex docente de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. (Anexo 02; 2020).

### 2.4. Descripción botánica

El género *Cinchona* son árboles americanos originarios de los andes, existen varias especies, pertenecientes a la familia de las rubiáceas, miden alrededor de 25 metros de altura y son ramificadas, el tronco es de forma variable ya que pueden ser recto o torcido, el diámetro varía de acuerdo a la edad, especie y el lugar donde crece, sus raíces son ramificadas que incluso pueden sobresalir a la superficie, sus hojas son simples, opuestas, ovales, más o menos grandes de base aguda y ápice atenuada, el borde es entero, lisas en el haz y algo vellosas en el envés, sus flores son tetracíclicas pentámeras, con cáliz y corola diferentes; fruto seco, capsular, con muchas semillas elipsoidales.<sup>7, 16</sup>



**Figura N°01:** *Cinchona*

**Fuente:** BIOPATPERÚ. Quina <sup>19</sup>

## 2.5. Distribución geográfica

La quina es un árbol oriundo de los Andes, y se realiza en alturas de 300 a 3400 msnm. La *Cinchona pubescens Vahl* es de procedencia lojano, la *Cinchona officinalis L.*, del norte de Colombia hasta Perú. La más utilizada con objetivos terapéuticos es la quina roja, estando casi en desuso la quina verde. Las piezas usadas de la quina roja son la corteza del tronco junto a sus ramas.<sup>19</sup>

Las poblaciones del árbol de la Quina se distribuyen durante los bosques montanos nublados en el Perú a partir del extremo norte, hasta la frontera sur en Puno. El género *Cinchona*, conocido como "Cascaquilla o Árbol de Quina" está formado por 25 especies del núcleo familiar *Rubiaceae* de las cuales 19 especies del árbol de quina crecen en el Perú. Principalmente son árboles de tamaño mediano a diminuto o arbustos con corteza amarga.<sup>5, 7, 19</sup>

“La explotación de la quina fue una actividad exclusivamente extractiva y muy destructiva, ya que se derribaban los árboles silvestres para aprovechar su corteza. Poblaciones silvestres de quina eran buscadas ansiosamente en lo que hoy son los territorios de Colombia, Ecuador y Perú, con el fin de obtener nuevas fuentes de la valiosa medicina. En las regiones más explotadas, los árboles escaseaban. Los ingleses fueron los primeros en establecer plantaciones comerciales de quina en sus colonias del sureste asiático durante el siglo XIX”.<sup>16, 20</sup>

## 2.6. Usos tradicionales

La *Cinchona* también es llamada Quina o Cascaquilla, es una planta medicinal americana ha sido introducida a Europa en las primeras décadas del siglo XVII produjo una auténtica revolución en la medicina, debido a que por primera ocasión una droga en el campo fármaco-terapéutico era capaz de sanar la malaria y paludismo, los químicos lograron aislar los principios activos de la quina, llamados quinina y quinidina.<sup>6, 16, 21</sup>

Adicional tiene beneficios para la salud, utilizado para prevenir y detener la diarrea, aliviar la flatulencia, método de la enfermedad de la vesícula biliar, Combatir infecciones virales, en la terapia de ciertas condiciones cardíacas:

contracciones prematuras o extrasístoles de origen atrial, nodal o ventricular, taquicardia paroxismal atrial, taquicardia nodal, agitación atrial y fibrilación, agitación ventricular y fibrilación.<sup>5, 7, 19, 22, 23, 24</sup>

## **2.7. Composición química**

La Cascarilla o Cinchona, Quina Roja y Quina Verde, correspondiente a el núcleo familiar de las *Rubiáceas*, los cuales contienen principios activos a consecuencias del conjunto de procesos y reacciones químicas primarios y secundarios, “contiene más de 20 alcaloides distintos, entre los que destacan la quinina – quinidina”. La corteza es rica en compuestos fenólicos, saponinas, aceites esenciales además se encontraron flavonoides; el contenido es variable según la especie.<sup>5, 14, 15,16, 20</sup>

Los compuestos bioactivos de la *Cinchona* son de interés antimalárico como son: cloraquina, hidroxicloraquina y quinacrina. La cloraquina y la hidroxicloraquina son 4-aminoquinolinas, y solo se diferencian en la sustitución de un grupo etilo por hidroxilo. Son hidrosolubles y son absorbidas inmediatamente por el tracto digestivo. Se integran a las proteínas plasmáticas y recursos. Se almacena en gigantes porciones en el hígado, bazo, pulmones y las glándulas suprarrenales, a partir de donde practica su acción tanto toxica como terapéutica.<sup>5, 14, 20</sup>

## **2.8. Compuestos fenólicos**

Los compuestos fenólicos son el grupo de métodos y actitudes químicas secundarios de las plantas y son correctas para bastantes de los puntos relevantes de la vida utilitaria de la planta, debido a que dichos contribuyen al sabor, color, astringencia y amargor de frutas y vegetales.<sup>14, 25</sup>

Los compuestos fenólicos poseen una enorme capacidad antioxidante, considerado la actividad biológica responsable del impacto preventivo sobre varias patologías y el mecanismo por el cual trabajan consiste en su capacidad para captar radicales libres que tienen la posibilidad de producir en las células del cuerpo y que son resultado de la conjunción de varios componentes del medio ambiente.<sup>14, 18, 26</sup>

Estas moléculas muestran actividad antioxidante, antimutagénica, antiviral, antibacterial (bactericida, bacteriostática), antifúngica, insecticida, estrogénica y queratolítica; ocupaciones que sirven para defender al organismo de componentes del medio ambiente.<sup>17, 27</sup>

### 2.8.1. Estructura de los compuestos fenólicos

“Los compuestos fenólicos son metabolitos secundarios que, elaborados por cada una de las plantas, el cual químicamente son sustancias que tienen en común un anillo aromático con uno o más sustituyentes hidroxilos y que ocurren muchas veces como glucósidos, ésteres; combinados con unidades de sacarosa. Son subjetivamente polares y tienden a ser solubles en agua; tienen la posibilidad de ser detectados por el profundo color verde, azul o negro, que generan una vez que se les añade una solución acuosa o alcohólica al 1 % de cloruro férrico”.<sup>22, 25, 26, 40</sup>

Su Clasificación se observa en la siguiente figura

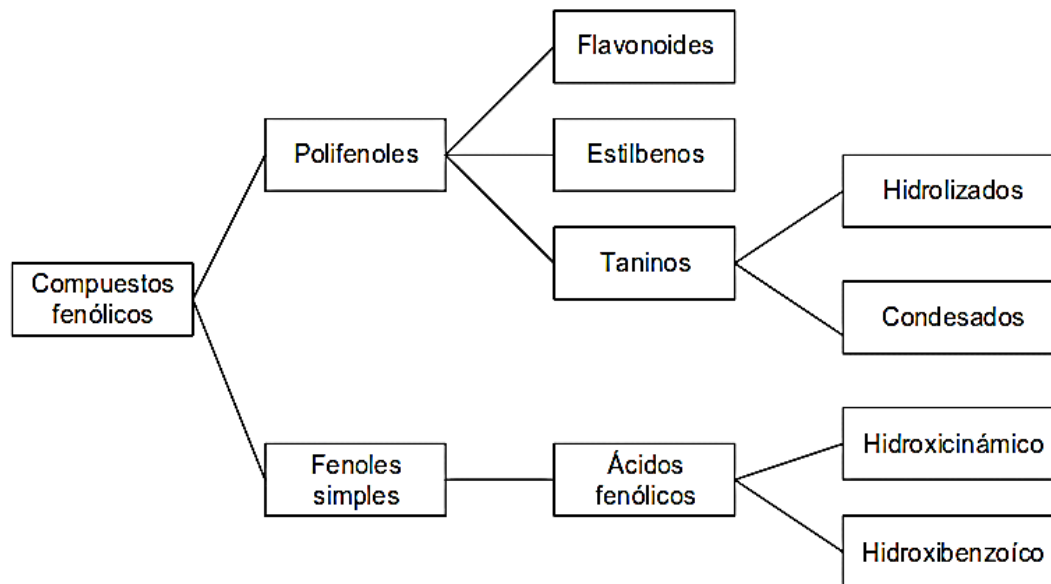


Figura N° 1. “Clasificación de los compuestos fenólicos”<sup>4</sup>

### 2.9. Flavonoides

Los flavonoides son pigmentos presentes en las verduras, y son otra forma de defender al organismo del mal producido por agentes oxidantes, como los relámpagos ultravioletas, la polución ambiental, sustancias químicas

presentes en los alimentos, etcétera. y se hallan dentro del conjunto de los fenoles. Los fenoles trabajan como antioxidantes en alimentos y cosméticos oxidándose en vez de la sustancia protegida.<sup>28, 29</sup>

Los flavonoides se conforman de un enorme conjunto de compuestos naturales con distintas construcciones fenólicas (polifenóles) que tiene una composición benzo-γ-pirona. Ciertos estudios presentan que metabolitos secundarios de naturaleza fenólica incluyendo flavonoides son causantes de la pluralidad de ocupaciones farmacológicas.<sup>29</sup>

La composición química de los flavonoides se fundamenta en un esqueleto de quince carbonos que consta de 2 anillos bencénicos (A y B) ligados por medio de un anillo heterocíclico de pirano (C). Las múltiples clases de flavonoides difieren en el grado de oxidación y el jefe de sustitución del anillo C, en lo que los compuestos particulares en una clase diferir en el jefe de sustitución de los anillos A y B.<sup>4, 28, 29</sup>

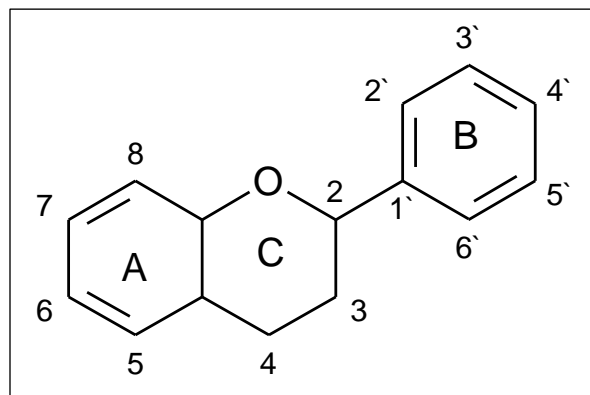


Figura N°02: Estructura básica de un flavonoide. <sup>7</sup>

### 2.9.1. Actividad farmacológica:

“Su propiedad como antioxidante, nace de su gran reactividad como donantes de electrones e hidrógenos y de la capacidad del radical formado para estabilizar y deslocalizar el electrón desapareado (termina la reacción en cadena) y de su agilidad para quelar iones de metales de transición”. Los flavonoides tienen una poderosa acción antioxidante in Vitro, siendo capaces de barrer un largo rango de especies reactivas del oxígeno, nitrógeno y cloro,

tales como el superóxido, el radical hidroxilo, el radical peroxilo, el ácido hipocloroso, actuando como agentes reductores.<sup>29, 40</sup>

Farmacológicamente, los flavonoides resaltan por su baja toxicidad, presentando generalmente, actividad sobre el sistema vascular con impacto defensor del muro vascular. Asimismo, la acción antioxidante de los flavonoides es dependiente primordialmente de su capacidad de minimizar radicales libres y quelar metales, impidiendo las actitudes catalizadoras de los radicales libres. Sin embargo, los flavonoides ejercen otras actividades como diuréticos, antiespasmódicos, antiulceroso gástrico, antiinflamatorio (por inhibición de la COX), incluyendo antiviral y las ocupaciones vasodilatadoras. En fitoterapia los flavonoides se emplean primordialmente en casos de fragilidad capilar como venotónicos.<sup>27, 29, 30</sup>

## **2.10. Estrés oxidativo**

El estrés oxidativo actualmente determinado como un desequilibrio entre oxidantes y antioxidantes es una condición que se afirma en el organismo una vez que la producción de sustancias enormemente reactivas supera los mecanismos antioxidantes y está relacionada con varias patologías.<sup>27</sup>

Se puede clasificar conforme con la intensidad en eustress oxidativo (baja exposición a oxidantes) y en distress oxidativo (exposición alta a oxidantes). El primero es utilizado en la señalización redox, en lo que el segundo conduce a una alteración de la señalización redox y/o mal oxidativo a las biomoléculas. Todas las formas de vida mantienen un entorno reductor en sus células.<sup>26, 27</sup>

En el ser humano, el estrés oxidativo está involucrado en varios estados patológicos en los que se altera la funcionalidad celular, contribuyendo o retroalimentando el desarrollo de patologías degenerativas como la aterosclerosis, cardiomiopatías, patologías neurológicas y cáncer, además podría ser fundamental en el envejecimiento.<sup>27, 30</sup>



### **2.11. Capacidad antioxidante**

La capacidad antioxidante en los alimentos es dependiente de varios componentes, incluyendo las características de los sustratos, las condiciones y fases de la oxidación y a la ubicación de los antioxidantes en diferentes etapas: hidrofilia o lipofílica.<sup>28, 31, 32, 34</sup>

### **2.12. Radical libre**

Es cualquier especie química que contenga por lo menos un electrón desapareado en su orbital externo y que sea capaz de existir en forma independiente; este estado le permite una más enorme capacidad de reacción con otros átomos y moléculas presentes en su entorno habitualmente los lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, dando lugar a alteraciones en las propiedades estructurales y ocasionalmente funcionales.<sup>33</sup>

Los radicales libres se sintetizan fisiológicamente en el organismo humano como parte del metabolismo energético, sin embargo, la producción aumenta ante diferentes agresiones como infecciones, ejercicio físico extremo, dietas desequilibradas, tóxicos alimentarios y contaminantes del medio ambiente entre otros. “Los radicales son capaces de influir, de manera reversible o irreversible, toda clase de compuestos bioquímicos, incluyendo ácidos nucleicos, proteínas y aminoácidos libres, lípidos, carbohidratos y macromoléculas”. “Los ácidos grasos poli-insaturados son enormemente propensos al ataque de los radicales libres; éstos radicales tienen la posibilidad de perturbar la actividad celular, tanto a grado de membranas como del metabolismo y expresión génica”.<sup>10, 25, 26</sup>

### **2.13. Antioxidante**

El término antioxidante fue utilizado originalmente para referirse específicamente a un producto químico que previniera el consumo de oxígeno.<sup>31</sup>

Esos antioxidantes de bajo peso molecular tienen la posibilidad de interactuar de forma segura con los radicales libres y concluir la actitud en cadena anterior

a que moléculas vitales sean afectados. Ciertos de dichos antioxidantes, incluyendo el glutatión, ubiquinol, y ácido úrico, se generan a lo largo del metabolismo usual corporal. Otros antioxidantes se hallan en la dieta.<sup>27, 31</sup>

Aunque las reacciones de oxidación son cruciales para la vida, además pueden ser perjudiciales; por lo tanto, las plantas y los animales mantienen complejos sistemas de diferentes tipos de antioxidantes, tales como glutatión, vitamina C, y vitamina E, así como enzimas tales como la catalasa, superóxido dismutasa y varias peroxidasas. Los niveles bajos de antioxidantes o la inhibición de las enzimas antioxidantes provocan estrés oxidativo y pueden influir o matar las células.<sup>32, 33, 34</sup>

Los antioxidantes son ampliamente utilizados como elementos en suplementos dietéticos con la esperanza de mantener la salud y de prevenir enfermedades tales como el cáncer y la cardiopatía isquémica. Además de estas aplicaciones en medicina los antioxidantes tienen muchas aplicaciones industriales, tales como conservantes de alimentos, de cosméticos y la prevención de la degradación del caucho y la gasolina.<sup>35, 37</sup>

### 2.13.1. Actividad antioxidante de flavonoides y compuestos fenólicos:

“La capacidad de captación de radicales libres se atribuye principalmente a las altas reactividades de sustituyentes hidroxilo que participan en la reacción de la siguiente reacción”.

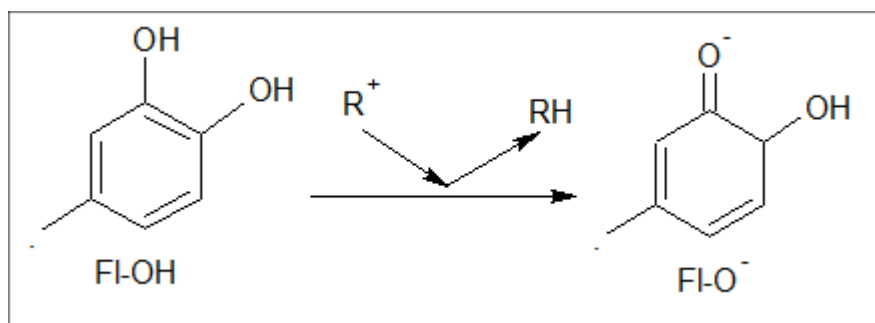


Figura 03: Reacción de los flavonoides con radicales libres.<sup>27</sup>

La conducta antioxidante de los compuestos fenólicos parece estar referente con su capacidad para quelar metales, inhibir la lipoxigenasa y captar radicales libres, aunque a veces además tienen la posibilidad de fomentar actitudes de oxidación in vitro. Todos poseen en su composición uno o más anillos aromáticos con por lo menos un sustituyente hidroxilo. Su composición química es propicia para secuestrar radicales libres, gracias a la facilidad con la que el átomo de hidrógeno a partir del conjunto hidroxilo aromático podría ser donado a la especie extremista, y a el equilibrio de la composición química resultante que aguanta un electrón desapareado. La actividad antioxidante de los polifenoles es dependiente del número y la ubicación de los conjuntos hidroxilo que tienen dentro en su composición.<sup>26, 35, 41</sup>

Los ácidos fenólicos se conforman de ácidos hidroxicinámico e hidroxibenzoico. Permanecen presentes en cada una de las piezas del material vegetal y, en ocasiones a modo de ésteres y glucósidos. “Tienen actividad antioxidante como quelantes y captadores de radicales libres con particular incidencia sobre los radicales hidroxilos y peroxilo, aniones superóxido y peroxinitritos. Uno de los compuestos más estudiados y prometedores en el conjunto hidroxibenzoico es el ácido gálico, que es además el precursor de varios taninos, en lo que el ácido cinámico es el precursor de todos los ácidos hidroxicinámicos”.<sup>27</sup>

Para que un compuesto fenólico sea clasificado como antioxidante debería consumir 2 condiciones simples:

- “Cuando se encuentre en una concentración baja con relación al sustrato que va a ser oxidado pueda retrasar o prevenir la autooxidación o la oxidación mediada por un radical libre”.<sup>26</sup>
- “El radical formado tras el secuestro sea estable y no pueda actuar en oxidaciones posteriores”.<sup>26</sup>

### **2.13.2. Ensayos para evaluar la actividad antioxidante**

Entre los ensayos frecuentemente utilizados y reportados para evaluar recursos naturales destacan los métodos de captación de radicales DPPH y ABTS.

#### **DPPH (Radical 1-1-difenil-2-picrilhidrazilo)**

Este método fue postulado por Blois (1958) en el cual se enseñó por primera vez la capacidad del radical sin dependencia DPPH\* para reconocer un átomo de hidrogeno (H+) correspondiente de la molécula de cisteína. La molécula 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo (DPPH\*) es famosa como un radical libre estable debido a la deslocalización de un electrón desapareando sobre sobre la molécula completa, por lo cual la molécula no se dimeriza, como es el caso de la mayoría de los radicales libres. La deslocalización del electrón además se intensifica al color violeta profundo típico del radical, el cual absorbe el metanol a 557 nm. Cuando la solución DPPH\* reacciona con el sustrato antioxidante que puede donar un átomo de hidrogeno, el color violeta se desvanece.<sup>4</sup>

#### **ABTS\*\* (radical catiónico ácido 2,2'- azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico)**

El ABTS\*+ es un radical cromógeno que puede ser realizado químicamente o enzimáticamente a partir de la oxidación del ácido 2,2'- azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico (ABTS). Este radical es de forma sencilla soluble en agua y otros solventes orgánicos. Además, reacciona con la mayoría de los antioxidantes sintéticos y naturales, incluidos fenoles, aminoácidos, péptidos, tioles, indoles, flavonoides, carotenoides, tocoferoles y vitamina C, entre otros.<sup>35</sup>

Se basa en la cuantificación de a decoloración del extremista ABTS\*, gracias a la relación con los donantes de hidrogeno o de electrones. El extremista catiónico ABTS\*+ es un cromóforo que absorbe a una longitud de onda a 734 nm y se produce por una actitud de oxidación del ABTS\*+ (2,2'- azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico) con persulfato de amonio.

La generación del extremista ABTS\* constituye una de las bases de los procedimientos espectrométricos que fueron aplicados para medir la actividad antioxidante total de resoluciones o sustancias puras y mezclas acuosas. El ensayo se basa en la decoloración, en la cual el extremista es creado de manera directa en una forma estable antecedente de la decoloración con los antioxidantes.<sup>4</sup>

La técnica mejorada para la generación de extremista catión ABTS\*+ involucra la producción directa del cromóforo ABTS\*+ verde-azul por medio de la actitud entre ABTS y el persulfato de potasio (K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>). “Esta muestra 3 máximos de absorción a las longitudes de onda de 645 nm, 734 nm y 850nm”. El aumento de los antioxidantes al extremista preformado lo disminuye a ABTS. Tal cual el nivel de decoloración como porcentaje de inhibición del extremista catión ABTS\*+, está definido en funcionalidad de la concentración y la era, así como del costo que corresponde utilizando el Trolox como estándar, bajo las mismas condiciones.<sup>29</sup>

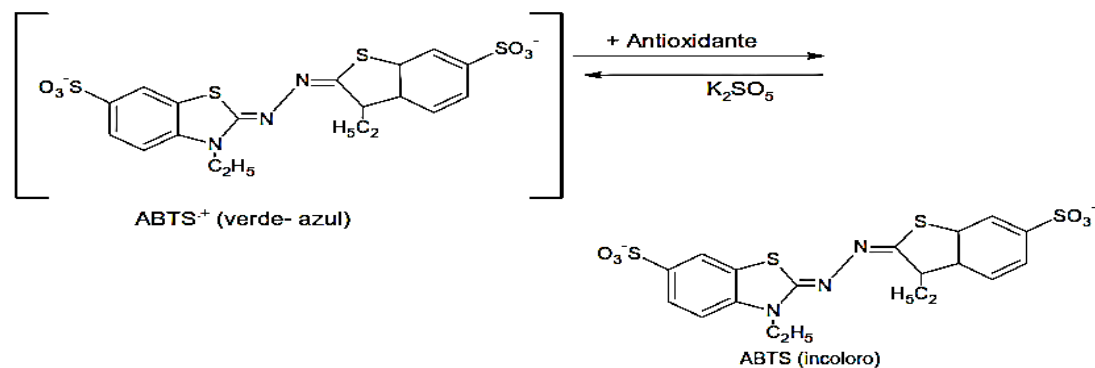


Figura 04. Mecanismo de reacción para el ensayo ABTS.

## 2.14. Bacteriófago

Los virus infectan todas las formas de vida: eucariotas (animales vertebrados, animales invertebrados, plantas y hongos) y procariotas (bacterias y archaeas); los más abundantes son los virus que infectan exclusivamente bacterias y son identificados como bacteriófagos o fagos (del griego faguēton, que significa ‘alimento’, ‘ingestión’) y fueron descubiertos independientemente por Frederick Twort (1915) y Felix d’Herelle (1917), como todos los virus, están

compuestos por una cubierta proteica o cápside que protege el material genético contenido en su interior; estos virus son parásitos intracelulares exactos, por lo que necesitan de células viables para poder hacer replicarse, utilizando la maquinaria metabólica de la célula hospedera; el genoma fágico puede ser ADN o ARN, de simple o doble cadena, circular o lineal; pueden tener forma icosaédrica, filamentosa y ciertos más complejos que presentan cola.<sup>15, 36</sup>

Los bacteriófagos (fagos) son parásitos intracelulares forzados que se multiplican al interior de las bacterias, realizando uso de varias o cada una de sus maquinarias biosintéticas. “Las partículas infecciosas, al igual que en otros virus, se denominan viriones y prácticamente consisten en material genético rodeado por una cubierta proteica que lo salvaguarda del ambiente y le sirve como transporte de transmisión de una célula hospedadora a otra”. “En la actualidad se han analizado al microscopio electrónico bastante más de 5500 bacteriófagos, que según su morfología pertenecen a 10 familias ya clasificadas”. Bastante más de 96% de los bacteriófagos muestran cola y ADN de doble cadena y se localizan en las familias Myoviridae, Siphoviridae y Podoviridae. “Las demás 7 familias de fagos son cúbicos, filamentosos y pleomórficos y muestran partículas pequeñas bien definidas y tienen dentro ADN o ARN de cadena sencilla o doble”.<sup>15</sup>

#### **2.14.1. Replicación de los bacteriófagos**

Hay 2 mecanismos de replicación fágica: el periodo lítico que tiene como finalidad la proliferación viral; y el periodo lisogénico, que es hecho por los fagos temperados (profagos) y es considerado un modo de infección latente de baja frecuencia que no causa mal a la célula hospedera.<sup>42, 43</sup>

- **Ciclo lítico**

Los bacteriófagos son considerados parásitos forzados, ya que usan la materia, energía y maquinaria de la bacteria infectada para la producción de

novedosas partículas virales; el periodo lítico se basa en la producción de dichas partículas y la lisis bacteriana para la liberación de la progenie viral.

Luego se sostienen, brevemente, todos los pasos de este periodo, lo conducen a cabo los fagos virulentos, en donde se da un reconocimiento de los receptores de la bacteria por los contra receptores del fago, originando una adsorción del fago a la célula huésped, seguido de la penetración del ácido nucleico fágico a la bacteria y el desarrollo intracelular de los elementos fágicos para la liberación del gen viral por medio de lisis celular, causada por enzimas líticas llamadas endolisinas, las cuales son codificadas por el genomas fágico a lo largo de la última etapa del periodo lítico para degradar el peptidoglicano de la bacteria , seguido de la replicación donde se generan los elementos virales (ácido nucleico y proteínas) realizando uso de la maquinaria bacteriana, seguido se crea el ensamblaje que se apoya en complicadas colaboraciones de las proteínas de soporte y proteínas estructurales donde se genera el acoplamiento entre la cabeza y el conducto que dejará el paso del genomas a lo largo de una totalmente nueva infección, por últimos se da la lisis de la célula hospedera que se da por acumulación de fagos maduros o por acción de las lisinas (enzimas que cortan los primordiales enlaces en la matriz de peptidoglicano del muro celular) dando paso a la liberación de los fagos.<sup>12, 36</sup>

- **Ciclo lisogénico**

Desarrollado por los fagos temperados y comprende básicamente los mismos pasos que el lítico, sin embargo después de la penetración el ácido nucleico del fago se inserta en el cromosoma bacteriano y se replica como si fueran un gen más de la bacteria por una o varias generaciones sin mayores consecuencias metabólicas para las bacterias, no obstante es este lapso, el fago tras un proceso de mal grave al material genético de la bacteria, puede salir del cromosoma bacteriano y hacer un tiempo lítico, este es un modo de infección latente y pasa con baja frecuencia. “Al final, los profagos cumplen una funcionalidad ecológica bastante fundamental, puesto que trabajan como

vectores de transferencia de genes aportando variedad genética a las bacterias en diferentes ecosistemas.<sup>36</sup>

#### **2.14.2. Ensayo para evaluar la actividad antiviral**

Los bacteriófagos o fagos son virus que infectan y lisan bacterias. Su genoma puede componerse de ADN o ARN de cadena doble o de cadena sencillas, son protegidas por una cubierta de proteínas estructurales llamada cápside. Esta composición podría ser icosaédrica, helicoidal o filamentosa y sus proteínas estructurales tienen la posibilidad de además dar al fago de cuello, cola, fibras caudales, láminas basales y/o espículas. Los fagos son considerados la forma de vida más exuberante y ubicua en la tierra, por lo cual tienen la posibilidad de ser aislados de diferentes espacios, como, por ejemplo, aguas residuales, el suelo, los alimentos, el esputo, la baba y el sistema gastrointestinal.<sup>12</sup>

Los bacteriófagos, por sus características líticas representan un modelo sencillo, veloz, económico, sensible, enormemente específico y comparable con modelos de virus patógenos para el humano, por lo bacteriófagos resulta una alternativa para establecer la capacidad antiviral.<sup>12, 36</sup>



### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. Ubicación**

El presente trabajo de averiguación se llevó a cabo en los laboratorios de Bioquímica y el “Centro de Desarrollo, Estudio y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos (CEDACMEF) de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud y en los Laboratorios de Virología de la Escuela Profesional de Biología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho, Perú”.

#### **3.2. Población y muestra**

##### **3.2.1. Población**

Cortezas de dos especies del género *Cinchona*, obtenidos en la comunidad de San Cristóbal, distrito de Samugari, Provincia La Mar, Departamento de Ayacucho a 1500 msnm.

##### **3.2.2. Muestra**

100 g de Corteza seca de *Cinchona officinalis* L. “quina, “cascarilla verde” y 100 g de Corteza seca *Cinchona pubescens* Vahl “quina, cascarilla colorada”.

##### **3.2.3. Unidades de análisis**

Extracto atomizado de las cortezas de las dos especies del género *Cinchona*.

##### **3.2.4. Sistema de muestreo**

El muestreo fue no probabilístico por conveniencia.

#### **3.3. Métodos instrumentales para la recolección de datos**

##### **3.3.1. Recolección y preparación de la muestra.**

Las cortezas de ambas especies del género *Cinchona* como muestra vegetal para este análisis se recolectaron a lo largo del mes de marzo del 2020, en la comunidad de San Cristóbal, distrito de Samugari, Provincia La mar, Departamento de Ayacucho a 1500 msnm, donde la planta se cultiva en condiciones naturales, después se transportó en bolsas idóneas de papel al laboratorio de bioquímica para ser secados en un área plana bajo sombra y buena ventilación, bien amplia. Simultáneamente se ha cambiado el papel de soporte cada veinticuatro horas. Se escogió las cortezas intactas; para la sustracción hidroalcohólica siguiente.

### **3.3.2. Obtención del extracto atomizado de la corteza de las dos especies del género *Cinchona*.**

Una vez secas las cortezas se trituraron al tamaño de partícula en un molino hasta obtener un polvo fino.

Las cortezas molidas fueron maceradas por un periodo de siete días, para lo cual se tomó 100 g, cuya molienda se vertió en una botella de vidrio con una mezcla de solución hidroalcohólica al 70 %, luego este macerado se procedió a filtrarlo utilizando gasa y algodón; luego se concentró usando un Rotavapor (BUCHI R-3000) con sistema de vacío a 50 °C y 30 % de giro, finalmente la solución se llevó a un atomizador (BUCHI Mini Spray Dryer B-290). El extracto seco se conservó en un frasco de vidrio ámbar herméticamente cerrado, ya que el extracto atomizado es muy higroscópico.

**Screening fitoquímico:** “Las reacciones de identificación de los diferentes metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las dos especies del género *Cinchona* se realizaron siguiendo la técnica de O. Look y L. ochoa”.<sup>37, 38</sup>

### **3.3.3. Ensayos químicos.**

#### **3.3.3.1. Identificación de alcaloides**

- **Reacción con Dragendorff**

“A una solución del extracto hidroalcohólico de las cortezas de 2 especies de *Cinchona*, se adicionó 2 gotas de HCl 1 % y 2 gotas de reactivo de Dragendorff”.

- **Reacción con Wagner**

“A una solución del extracto hidroalcohólico de las cortezas de 2 especies del género *Cinchona*, se adicionó 2 gotas de reactivo de Wagner”.

- **Reacción con Mayer**

“A una solución del extracto hidroalcohólico de las cortezas de 2 especies del género *Cinchona*, se adicionó 2 gotas de HCl 1% y 2 gotas de reactivo de Mayer”.

- **Reacción con Hager**

“A una solución del extracto hidroalcohólico de las cortezas de dos especies del género *Cinchona*, se añadió 2 gotas de reactivo de Hager”.

### 3.3.3.2. Identificación de flavonoides

- **Reacción de Shinoda**

“A una solución del extracto hidroalcohólico de las cortezas de 2 especies del género *Cinchona*, se adicionó 3 trozos de magnesio metálico y IV gotas de HCl 1%”.

- **Reacción con Sol. Cloruro férrico (FeCl<sub>3</sub>) 1 %**

“A una solución del extracto hidroalcohólico de las cortezas 2 especies del género *Cinchona*, se adicionó 4 gotas de solución de FeCl<sub>3</sub> al 1 %”.

- **Reacción con Sol. AlCl<sub>3</sub> 1 %**

“A una solución del extracto hidroalcohólico de las cortezas 2 especies del género *Cinchona*, se adicionó 5 gotas de solución de AlCl<sub>3</sub> al 1 %”.

- **Reacción ácida**

“A una solución del extracto hidroalcohólico de las cortezas de 2 especies del género *Cinchona*, se añadió 1 gota de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> Q.P”.

- **Reacción de borntträger**

“A una solución del extracto hidroalcohólico de las cortezas de 2 especies del género *Cinchona*, se añadió una gota de NaOH al 5%”.

### **3.3.3.3. Identificación de taninos**

- **Reactivo gelatina**

A una solución del extracto hidroalcohólico de las cortezas de 2 especies del género *Cinchona* se añadió 2 gotas de reactivo de gelatina. La coloración y formación de precipitados nos indica las múltiples reacciones, que se van obtener al mantener el control de a la muestra problema a los múltiples reactivos que se utilizó en la búsqueda.

### **3.3.3.4. Identificación de saponinas**

Se usó el procedimiento de espuma. Se diluyó el extracto hidroalcohólico de las cortezas de 2 especies del género *Cinchona* 9:1, colocándolo en un tubo de ensayo con tapa (13 x 100 mm). Se agitó vigorosamente a lo largo de 30 s, preferentemente con la mano. Se abandonó reposar 15 minutos. Si la elevación de espuma es 15 mm (+++), se le atribuye a un elevado contenido de saponinas.

### **3.3.3.5. Identificación de lactonas**

- **Reacción con Baljet**

“A una solución del extracto hidroalcohólico de las cortezas de dos especies del género *Cinchona*, se añadió 1 gota de reactivo Baljet”.

### **3.3.3.6. Identificación de terpenoides**

- **Ensayo de Lieberman – burchard**

A una alícuota del extracto hidroalcohólico de las hojas de 2 especies del género *Cinchona*, se disolvió en 1 mL de cloroformo y se agregó 1 mL de anhídrido acético y se mezclara bien. Por el muro del tubo de ensayo se abandonó resbalar de 2 -3 gotas de ácido sulfúrico concentrado sin agitar. <sup>39</sup>

### **3.3.4. Determinación del contenido de fenoles totales**

La decisión de contenido de fenoles totales se hizo por medio del procedimiento de espectrofotometría de Folin-Ciocalteu, para lo que se usó ácido gálico como compuesto fenólico de alusión. <sup>4, 37</sup>

Este procedimiento se basa en su carácter reductor y seguida neutralización. “Se basa en la mezcla de la muestra a examinar y el reactivo Folin-Ciocalteu,

el cual tiene la función de reaccionar con los compuestos polifenólicos, dando como consecuencia un cambio de coloración de amarillo a azul, y su magnitud es dependiente del contenido de fenoles presentes en la muestra”. Después se mide esta coloración en el espectrofotómetro. <sup>4, 26</sup>

### **Procedimiento**

·Se preparó una solución stock de ácido gálico de concentración 800 µg/mL en agua. Se preparó soluciones estándar de ácido gálico de 10, 20 y 40 µg/mL, se midió 100 µL de cada solución estándar y se añadió 500 µL de reactivo Folin Ciocalteu (1:10), 400 µL de carbonato de sodio al 7,5 %. Se dejó reposar por 30 minutos y se leyó las absorbancias a 765 nm”. <sup>26, 35, 37</sup>

·Se midió 100 mg de extracto atomizado y se añadió etanol 50° cantidad suficiente para 10 mL (solución A). Se midió 2 mL de la solución A y se añadió etanol 50° cantidad suficiente para 25 mL (solución B). Se midió 2 mL de la solución B y se agregó etanol 50° cantidad suficiente para 5 mL (solución C). Se midió 100 µL de la solución C y se adiciono 500 µL de reactivo Folin Ciocalteu (1:10), 400 µL de carbonato de sodio al 7,5 %. Se dejó reposar por 30 minutos y se leyó las absorbancias a 765 nm-. <sup>26, 35, 37</sup>

### **Cálculos:**

Se Calcular el % de fenoles totales expresados en mg equivalentes de ácido gálico por 1g de muestra.

### **3.3.5. Determinación del contenido de flavonoides totales**

·El contenido de flavonoides totales en la parte flavonólica se concluyó por el método de Zjishen et al. (2017) <sup>29</sup>, se apoya en la reacción de los conjuntos OH- de los flavonoides y el aluminio (Al+3) formando un complejo que se midió en el espectrofotómetro a una longitud de onda de 415 nm”. <sup>29</sup>

### **Procedimiento**

Se preparó una solución stock de rutina de concentración 40 µg/mL en etanol. Se preparó soluciones estándar de rutina de 8, 12, 16, 20, 24, 28 y 32 µg/mL, se midió 10 mL de cada solución estándar y se añadió 0,5 mL de cloruro de aluminio al 2 % y etanol 50° cantidad suficiente para 5 mL. Se dejó reposar por 30 minutos y se leyó las absorbancias a 415 nm.

Se midió 100 mg de extracto atomizado y se añadió etanol 50° cantidad suficiente para 10 mL (solución A). Se midió 2 mL de la solución A y se añadió etanol 50° cantidad suficiente para 25 mL (solución B). Se midió 2 mL de la solución A y se añadió 0,5 mL de cloruro de aluminio al 2% y se añadió 2,5 mL de etanol 50°. Se dejó reposar por 30 minutos y se leyó las absorbancias a 415 nm. <sup>40</sup>

### **Cálculos**

Para establecer el costo del contenido de flavonoides totales, se procedió a hacer una regresión lineal con las absorbancias conseguidas, de tal forma que se consiga la siguiente ecuación  $y=mx+b$ , para calcular el contenido de flavonoides totales se tienen que suplir el costo que corresponde en el eje “Y” y en el eje “X”, y más adelante se expresa como miligramo equivalente de rutina/g de muestra. <sup>29</sup>

### **3.3.6. Evaluación de la Capacidad Antioxidante**

#### **3.3.6.1. Método DPPH (2,2-difenil-1-picril hidracilo)**

Se hizo la evaluación cuantitativa de la actividad antioxidante siguiendo la metodología descrita por Souza et al. (2007) <sup>35</sup>, con modificaciones menores, el seguimiento del consumo de extremista DPPH por las muestras, por medio de el decrecimiento de la observancia de las resoluciones diferentes concentraciones. Estas mediciones se han realizado en UV-Vis a una longitud de onda de 515 nm, se usó el trolox como control positivo. <sup>35</sup>

### **Procedimiento**

Se preparó una alícuota de 280 µL del extracto del extremista DPPH (0.025 mg/mL en etanol) se mezcló con 20 µL de extracto a evaluar y se puso a reposar por 30 min en completa oscuridad y se monitoreo la desaparición de color. La absorbancia ha sido leída a 515 nm en un espectrofotómetro UV-VIS. La actividad antioxidante se calculó utilizando una curva de calibración de trolox (análogo de la vitamina E) los resultados van a ser expresados como µmol equivalente trolox/g de extracto (µmol ET/ge).<sup>4</sup>

Caculos:

“Calcular el porcentaje de actividad antioxidante”

$$\%AA = \frac{\{[Abs_{control} - (Abs_{muestra} - Abs_{blanco})] \times 100\}}{Abs_{control}}$$

**Donde:**

Abs<sub>control</sub>: “Absorbancia inicial de la solución metanólica de DPPH”

Abs<sub>muestra</sub>: “Absorbancia de la reacción del DPPH con la muestra”.

Abs<sub>blanco</sub>: “Absorbancia del blanco”.<sup>4, 35</sup>

### **3.3.6.2. Determinación de la capacidad antioxidante según el método ABTS.**

Preparación de la solución madre de ABTS: “Se preparó una solución madre de ABTS (7 Mn), para ello se pesó exactamente 0.09601 g de ABTS (2,2' - azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico acid) diamonium salt, 98 %) y se disolvió en 25 mL de agua biodestillada”.<sup>4</sup>

Preparación de la solución de persulfato de potasio: “se preparó una solución de persulfato de potasio (2,45 Mn), para ello se pesó 0,0165 g de K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> y se disolvió en 25 mL de agua destilada”.<sup>4</sup>

#### **Preparación del radical ABTS<sup>•+</sup>.**

En un tarro ámbar, se colocó 3 mL de la solución madre ABTS (7 Mn) y 3 mL de la solución de persulfato de potasio K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (2,45 Mn), se homogenizó y se cubrió con papel aluminio. La solución se incubó de 12 a 16 horas a temperatura ambiente (± 25 °C) antecedente de su implementación.

La solución tiene una época de uso de 2 días en refrigeración. Una vez conformado el extremista ABTS<sup>•+</sup> se diluyó con etanol 96° hasta obtener un costo de absorbancia comprendido entre 0,70 (± 0,02) a 754 nm (longitud de onda de máxima absorción).<sup>4</sup>

#### **Procedimiento**

Se colocó 20 uL de las resoluciones de los extractos a concentraciones de 50 a 250 ug/mL en tubos de vidrio y se logró reaccionar con 980 uL del extremista ABTS<sup>•+</sup>. Se midió la densidad óptica (ABSORVANCIA) de la mezcla de actitud

al minuto 6 a 734 nm, los ensayos se han realizado por triplicado. Se construyó la curva de calibración con trolox a concentraciones de 50 a 250 ug/mL, y se concluyó el porcentaje de inhibición usando la siguiente ecuación:

Cálculos:

Calcular el porcentaje de actividad antioxidante

$$\%AA = \frac{\{[Abs_{control} - (Abs_{muestra} - Abs_{blanco})] \times 100\}}{Abs_{control}}$$

**Donde:**

Abs<sub>control</sub>: “Absorbancia inicial de la solución metanólica de DPPH”

Abs<sub>muestra</sub>: “Absorbancia de la reacción del DPPH con la muestra”.

Abs<sub>blanco</sub> : “Absorbancia del blanco”.

### **3.3.7. Evaluación de la actividad antiviral**

#### **3.3.7.1. Aislamiento de virus y propagación del bacteriófago**

Para el aislamiento de virus (bacteriófagos) se utilizó agua residual procedente de la zona de Perico Huaycco, los cuales se filtraron utilizando filtros de membrana y una bomba de vacío, este filtrado se distribuyó en viales estériles en una cantidad de 1 mL por vial. “Estos viales se guardaron en refrigeración. Se sembró la cepa receptora de *Escherichia Coli* ATCC 13706, en caldo nutritivo y se incubó a 35 °C/18 – 24 h hasta obtener una concentración de 10<sup>8</sup> Bac/mL”. Equivalente al estándar 0,5 de Mc. Farland.

Se mantuvo el agar nutritivo licuado a 45 °C en baño maría.

En un matraz estéril de 50 mL se añadió 1,0 mL de la cepa de *E. coli* ATCC 13706, y 0,1 mL de agua residual, se agitó haciendo movimientos ondulatorios y se agregó agar nutritivo a una temperatura de 45 °C para luego verter en placas de Petri de 15x100 nm.

Se dejó enfriar hasta que solidifique e incubó a 37 °C/ de 18 a 24 horas.

Se contó las placas de lisis formadas y se reportaron como UFP/mL

(Unidades formadoras de placa de lisis por mL). <sup>12, 43, 44, 45</sup>

#### **3.3.7.2. Determinación de la actividad antiviral**

“Se realizó el siguiente procedimiento para tiempos de 10, 20, 40 y 80 minutos



Se realizó diluciones sucesivas del extracto etanólico en concentraciones de 100 % (20 mg/mL), 50 % (10 mg/mL), 25 % (5 mg/mL), 12.5 % (2.5 mg/mL) y 6.25 % (1.25 mg/mL), en diferentes tubos en una cantidad de 0,8 mL por cada tubo, a cada uno se adicionó 0,2 mL del filtrado del virus”.

“Se realizó el mismo procedimiento, en otros dos tubos, pero esta vez no se utilizará el extracto, sino agua destilada que servirá como control”.

“Se controló el tiempo de reacción en todos estos tubos (por 10, 20, 40 y 80 minutos) a temperatura ambiente. Transcurrido los tiempos se hizo una dilución de 1 en 1 (para esto se tomará el mililitro de la mezcla extracto-virus en 1 mL de agua destilada) para después inocular 0.2 ml de cada tubo en matraces de 50 mL que contenían 1.0 mL de cultivo joven de *E. coli* ATCC 13706, se agitó haciendo movimientos ondulatorios y se agregó agar nutritivo a una temperatura de 45 °C para luego verterlas en placas de Petri de 15x100 mm”.

“Se incubó a 37 °C por 24 horas y se observó la formación de Unidades Formadoras de Placa de lisis por mL (UFP/mL). El recuento de calvas se llevó a cabo en placas expuestas con ayuda de la cuenta colonias. Se determinó la concentración media inhibitoria (CMI50)”.<sup>12, 43, 44, 45</sup>

### **3.3.7.3. Cuantificación del bacteriófago**

Para su cuantificación se utilizó la siguiente formula.

$$UPF = \frac{X(N^{\circ} \text{placas})(10^{-10})}{0.1 \text{ ml}}$$

### **3.3.7.4. ENSAYO ANTIVIRAL**

Se evaluó los efectos antivirales del extracto etanólico acidificado contra bacteriófagos *Escherichia coli* ATCC 13706. El extracto se disolvió en agua destilada antes esterilizada y se filtró mediante una membrana de nitrocelulosa con poros de 0.45 micras de diámetro para garantizar su esterilidad. Las concentraciones ensayadas fueron de 0,25; 0,50 y 1 mg/mL respectivamente, cada concentración fue evaluada por duplicado. Una alícuota de 100 µL del fago se confrontó con 3 mL del extracto. Se evaluó 5 tiempos de contacto: 0, 15, 30, 60 y 360 min. Cada tiempo de reacción fue neutralizada según De Siquiera. (1996) y SCFI (1999).

Más adelante, se hizo las próximas diluciones decimales de la actitud 10 - 2, 10 - 4, 10 - 6, 10 - 8, y 10 - 10 en buffer fosfatos (PBS) con neutralizante. En tubos que contenían 3 mL de TSB-agarosa 0.4 % (en estado líquido y a una temperatura de 55 °C), se agregó 50 µL de cada dilución y 500 µL de la célula hospedera. Las mezclas se agitaron delicadamente y se depositaron en placas Petri con TSA. Las placas Petri se incubaron a 37 °C a lo largo de 24 horas y se midió la UFP/mL para cada muestra. Los efectos sobre el bacteriófago se concluyeron por separado. Para asegurar los resultados antivirales conseguidos por el extracto se integró un control, que consistió en 100 uL del bacteriófago con 1 mL de la bacteria *Escherichia coli* ATCC 13706 y 3 mL de PBS 0,1 M.

### 3.4. Tipo y diseño de investigación

#### 3.4.1. Tipo de investigación

Básica, Experimental

#### 3.4.2. Diseño de investigación

El diseño que se realizó en la presente investigación es de tipo experimental, correspondiente a un experimento puro, ya que se ha manipulado intencionalmente la variable independiente (Extracto hidroalcohólico de las cortezas de dos especies del género *Cinchona*.), así mismo se ha empleado un grupo control.

Simbólicamente y de forma abreviada, corresponde a:

Diseño experimental para el estudio de la actividad antiviral del extracto hidroalcohólico de las cortezas de dos especies del género *Cinchona* del distrito de Samugari - Ayacucho 2020.

RG <sub>1</sub>	X <sub>1</sub>	O <sub>1</sub>
RG <sub>2</sub>	X <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>
RG <sub>3</sub>	X <sub>3</sub>	O <sub>3</sub>
•	•	•
•	•	•
•	•	•
RG <sub>k</sub>	X <sub>k</sub>	O <sub>k</sub>

Donde:

RG<sub>1</sub>: grupo control (blanco).

X<sub>1</sub>: Tratamiento, grupo control (blanco).

O<sub>1</sub>: Medición posterior, grupo control (blanco).

RG<sub>2</sub>, RG<sub>3</sub>, etc.: grupos tratamiento.

X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, etc.: Tratamiento.

O<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, etc.: Medición posterior.

### **3.5. Análisis de datos**

Los datos fueron agrupados y presentados en tablas, expresadas en valores medios, en un intervalo de confianza del 95%, porcentajes de efectividad, figuras que explican mejor los hallazgos. Se aplicó un análisis de varianza para implantar la significancia estadística del método.

Para la capacidad antioxidante de los extractos se logró un diseño experimental al azar con 3 repeticiones con significancia  $p < 0,05$  utilizando el paquete estadístico SPSS (stadistical package for social sciences), se logró la prueba de T Student de muestras independientes, prueba de Duncan para las comparaciones distintas.

Para la capacidad antiviral se hizo la evaluación de supervivencia del bacteriófago al azar tomando en cuenta 2 componentes: la concentración de extracto [100 % (20 mg/mL), 50 % (10 mg/mL), 25 % (5 mg/mL), 12,5 % (2,5 mg/mL) y 6,25 % (1,25 mg/mL)] y la era de contacto del fago (10, 20, 40 y 80 min). Se hizo los tratamientos por duplicado con 2 repeticiones cada una. Para la cual se usó el paquete estadístico SPSS (stadistical package for social sciences) para hacer el estudio de varianza (ANOVA) y  $p < 0,05$ .

#### **IV. RESULTADOS**

**Tabla 1.** Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de la corteza de dos especies del género *Cinchona* del distrito de Samugari - Ayacucho 2020.

Metabolito Secundario	Ensayos	Especies		Observaciones
		<i>Cinchona pubescens</i> Vahl.	<i>Cinchona officinalis</i> L.	
<b>Alcaloides</b>	Dragendorff	++	+	Precipitado rojo ladrillo
	Wagner	++	+	Precipitado rojo - vino
	Mayer	++	+	Precipitado blanco - crema
	Hager	++	+	Formación de cristales
<b>Flavonoides</b>	Shinoda	+++	+++	Coloración amarillo - rojo: Flavonas y flavonoles
	Cloruro férrico	+++	+++	Coloración verde - negro: Derivados del catecol
	Rx. Ácida	++	++	Coloración amarillo oscuro: Flavonas, flavonoles y flavononas.
	Rx. Bornträger	++	++	Coloración naranja: Flavonas y flavonas
	Rx. Gelatina - NaCl	+++	+++	Formación de precipitados: Taninos
<b>Saponinas, Lactonas y/o cumarinas</b>	Espuma	+++	+++	Formación de espuma
	Baljet	+++	+++	Precipitado anaranjado - rojizo
<b>Terpenoides</b>	Rx. Lieberman – burchard	+++	+++	Forma una coloración verde azulada
	Rx. Kedde	+++	+++	Forma una coloración verde azulada

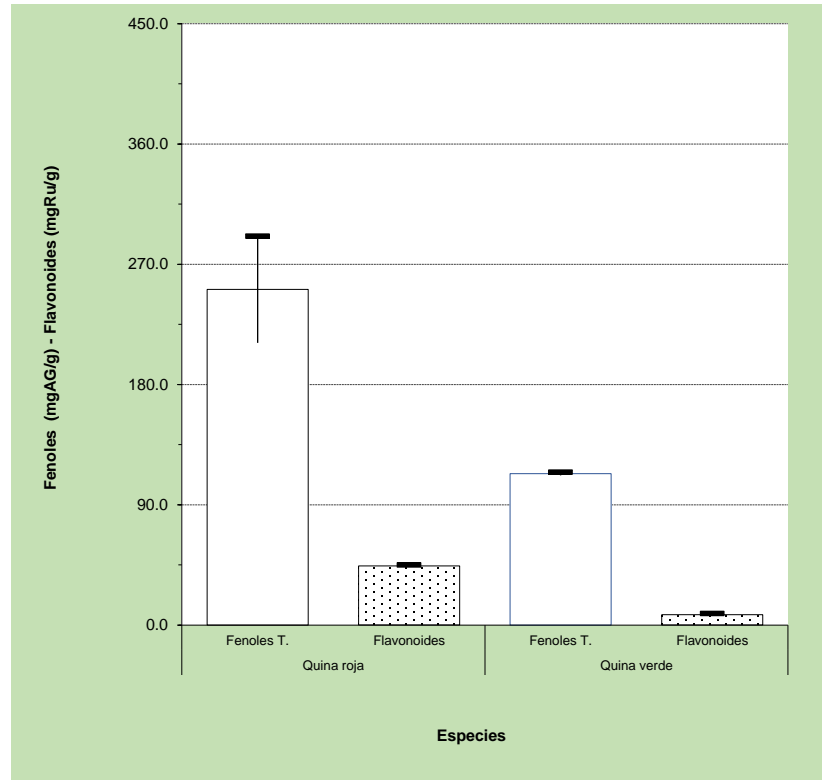
Leyenda:

(+): Poco/leve

(++): Regular/moderado

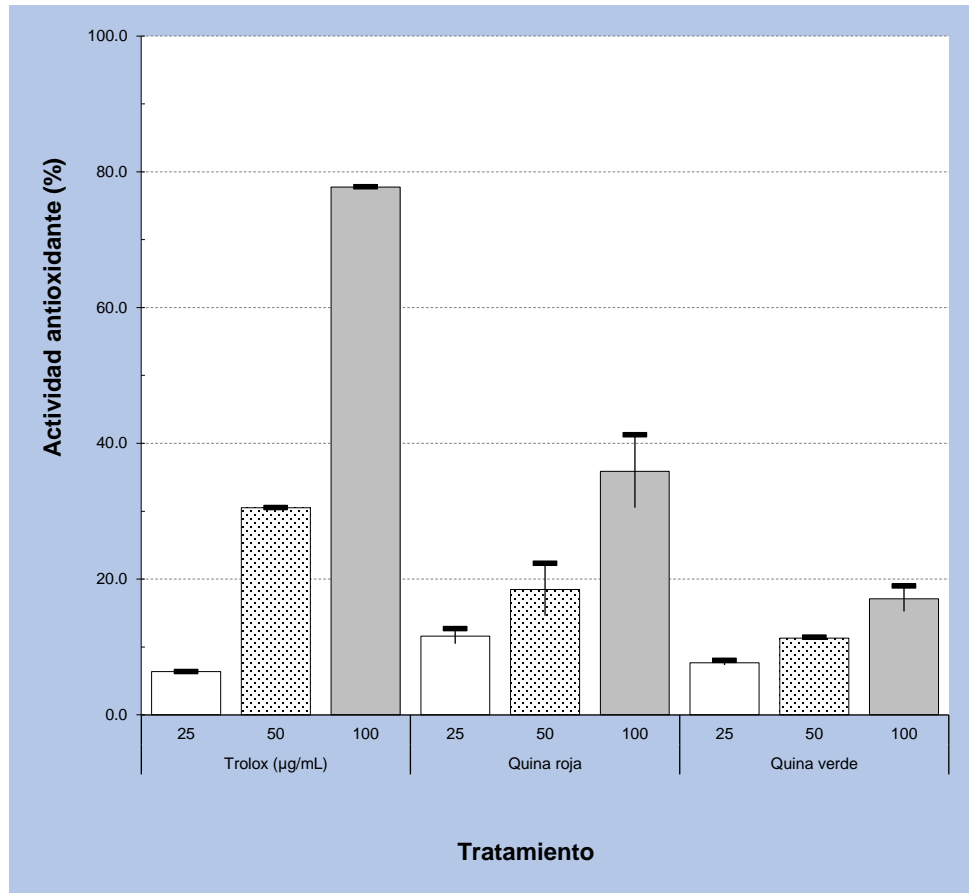
(+++): Abundante/ intensa

**Figura 05.** Contenido de fenoles totales y flavonoides de los extractos hidroalcohólicos de las cortezas de dos especies del género *Cinchona* del distrito de Samugari - Ayacucho 2020.



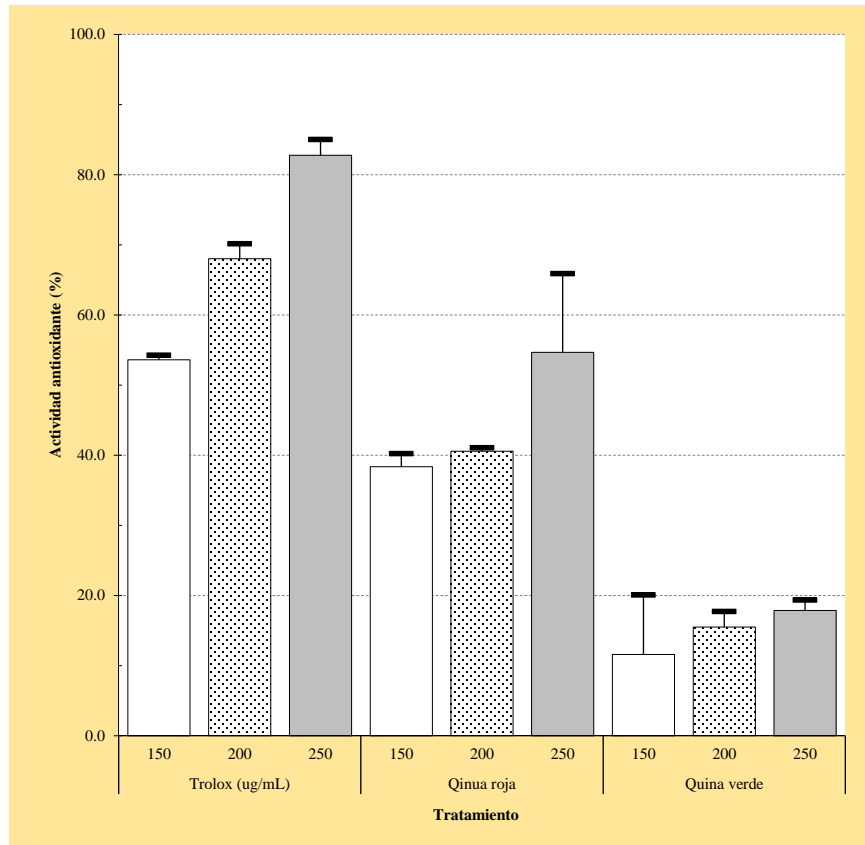
Tratamiento	Fenoles totales (mg EAG/g)	Flavonoides totales (mg ERu/g)
<i>Quina roja</i>	251,1 ± 39,9 <sup>a</sup>	44,3 ± 0,6 <sup>a</sup>
<i>Quina verde</i>	113,2 ± 1,23 <sup>b</sup>	7,7 ± 0,8 <sup>b</sup>

**Figura 06.** Actividad antioxidante por el método de DPPH de los extractos hidroalcohólicos de las cortezas de dos especies del género *Cinchona* del distrito de Samugari - Ayacucho 2020.



Tratamiento	Actividad antioxidante (%)			Cl <sub>50</sub> (µg/mL)
	25 µg/mL	50 µg/mL	100 µg/mL	
<i>Trolox</i>	25,6 ± 0,98 <sup>d</sup>	50,5 ± 0,48 <sup>f</sup>	95,5 ± 0,12 <sup>g</sup>	39,7 ± 0,43*
<i>Quina roja</i>	11,6 ± 1,10 <sup>b</sup>	18,5 ± 3,95 <sup>c</sup>	35,9 ± 5,37 <sup>e</sup>	147,6 ± 9,59*
<i>Quina verde</i>	7,66 ± 0,33 <sup>a</sup>	11,3 ± 0,12 <sup>b</sup>	17,1 ± 1,85 <sup>c</sup>	309,5 ± 17,5*

**Figura 07.** Actividad antioxidante por el método de ABTS de los extractos hidroalcohólicos de las cortezas de dos especies del género *Cinchona* del distrito de Samugari - Ayacucho 2020.



Tratamiento	Actividad antioxidante (%)			Cl <sub>50</sub> (µg/mL)
	150 µg/mL	200 µg/mL	250 µg/mL	
<i>Trolox</i>	53,6 ± 0,63 <sup>d</sup>	68,1 ± 2,12 <sup>e</sup>	82,7 ± 2,23 <sup>f</sup>	143,8 ± 2,48*
<i>Quina roja</i>	38,4 ± 1,84 <sup>c</sup>	40,6 ± 0,47 <sup>c</sup>	54,7 ± 11,1 <sup>d</sup>	265,6 ± 47,04*
<i>Quina verde</i>	11,6 ± 8,46 <sup>a</sup>	15,5 ± 2,21 <sup>a,b</sup>	17,8 ± 1,48 <sup>b</sup>	674,9 ± 75,52*



**Tabla 02.** Unidades formadoras de placas por efecto del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Cinchona officinalis* L. “quina”, “cascarilla Verde”

Tiempo (min)	Concentración (mg/mL)						p-valor
	0,0	1,25	2,5	5,0	10,0	20,0	
10	180,0 ± 0,0 <sup>a</sup>	30,0 ± 2,0 <sup>b</sup>	20,0 ± 2,0 <sup>c</sup>	15,0 ± 2,0 <sup>c</sup>	7,5 ± 3,2 <sup>d</sup>	2,5 ± 1,4 <sup>d</sup>	9,4 x 10 <sup>-22</sup>
20	180,0 ± 0,0 <sup>a</sup>	27,5 ± 2,5 <sup>b</sup>	22,5 ± 3,2 <sup>b</sup>	13,8 ± 1,3 <sup>c</sup>	7,5 ± 1,4 <sup>d</sup>	2,5 ± 1,4 <sup>d</sup>	3,5 x 10 <sup>-22</sup>
40	180,0 ± 0,0 <sup>a</sup>	33,8 ± 4,8 <sup>b</sup>	30,0 ± 3,5 <sup>b</sup>	25,0 ± 4,6 <sup>b,c</sup>	17,5 ± 2,5 <sup>c</sup>	3,8 ± 1,3 <sup>d</sup>	8,1 x 10 <sup>-18</sup>
80	180,0 ± 0,0 <sup>a</sup>	41,3 ± 6,9 <sup>b</sup>	33,8 ± 5,5 <sup>b</sup>	29,3 ± 5,1 <sup>b,c</sup>	17,5 ± 3,2 <sup>c,d</sup>	13,0 ± 1,2 <sup>d</sup>	3,0 x 10 <sup>-15</sup>
<b>p-valor</b>	1,00	2,9 x 10 <sup>-4</sup>	0,023	0,027	0,083	0,202	

**Tabla 03.** “Unidades formadoras de placas por efecto del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Cinchona pubescens* Vahl. “quina”, “cascarilla colorada”

Tiempo (min)	Concentración (mg/mL)						p-valor
	0,0	1,25	2,5	5,0	10,0	20,0	
10	180,0 ± 0,0 <sup>a</sup>	10,3 ± 3,3 <sup>b</sup>	8,8 ± 2,4 <sup>b,c</sup>	3,8 ± 1,3 <sup>c,d</sup>	1,3 ± 0,3 <sup>d</sup>	0,0 ± 0,0 <sup>d</sup>	4,5 x 10 <sup>-23</sup>
20	180,0 ± 0,0 <sup>a</sup>	31,3 ± 6,3 <sup>b</sup>	15,0 ± 2,0 <sup>c</sup>	5,0 ± 2,0 <sup>d</sup>	1,3 ± 0,3 <sup>d</sup>	0,0 ± 0,0 <sup>d</sup>	2,2 x 10 <sup>-19</sup>
40	180,0 ± 0,0 <sup>a</sup>	16,3 ± 2,4 <sup>b</sup>	7,5 ± 1,4 <sup>c</sup>	2,5 ± 1,3 <sup>d</sup>	1,3 ± 0,3 <sup>d</sup>	0,0 ± 0,0 <sup>d</sup>	3,5 x 10 <sup>-25</sup>
80	180,0 ± 0,0 <sup>a</sup>	43,8 ± 8,8 <sup>b</sup>	18,8 ± 3,8 <sup>c,d</sup>	11,3 ± 2,4 <sup>d</sup>	3,8 ± 2,4 <sup>d</sup>	0,0 ± 0,0 <sup>d</sup>	2,1 x 10 <sup>-16</sup>
<b>p-valor</b>	1,00	0,007	0,028	0,025	0,627	1,00	

## V. DISCUSIÓN

El árbol de la quina o cascarilla es nuestro símbolo del escudo nacional, la cual muestra nuestra riqueza vegetal, la utilización clásico a partir del siglo XVII , hasta esta época es en el procedimiento de la malaria, hemorroides, anestésico, analgésico, astringente y febrífugo, de esta forma además como en bebidas tónicas debido a que la quina tiene infinidad de beneficios digestivos y depurativos en el organismo; su enorme proporción de metabolitos secundarios en la corteza del tronco nos otorgan enormes características medicinales.<sup>4, 5, 6,48.</sup>

En el lapso natural, constante, ineludible y productivo para la supervivencia, las especies reactivas que se hallan en exceso dañan al organismo, es por esa razón correctas defensas antioxidantes, para lograr neutralizar aquellos compuestos, manteniendo la estabilidad en medio de las especies reactivas y los antioxidantes, dichos conocimientos entienden procesos enzimáticos y no enzimáticos.

En la tabla 01, observamos los resultados obtenidos de la evaluación de los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de la corteza de dos especies del género *Cinchona*. “Mediante el análisis fitoquímico se pudo determinar cualitativamente la presencia de flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides, taninos, saponinas, lactonas, terpenoides”. Resultando positivo con regular o moderada reacción para *Cinchona Pubescens Vahl*. “quina”, “cascarilla colorada” y poca o leve reacción para la *Cinchona officinalis L.* “quina”, “cascarilla verde”, por lo que el extracto hidroalcohólico de las cortezas de dos especies del género *Cinchona*, presentan un alto contenido de fenoles y flavonoides, los cuales otorgan propiedades terapéuticas para nuestra salud. Estos resultados guardan relación con lo que nos demuestra Condor<sup>5</sup> en su “Estudio Químico de los tallos de *Cinchona Pubescens Vahl*”; Romero<sup>16</sup> en su estudio “Efecto del extracto metanólico de la corteza de *Cinchona officinalis L.* (Cascarilla) en el comportamiento sexual de ratas machos” y Loayza *et al.*<sup>22</sup> en su “Estudio

Químico de los tallos de *Cinchona Pubescens*” quienes señalan la existencia de alcaloides, grupos fenólicos, flavonoides, taninos, saponinas, catequinas, quinonas, terpenos y esteroides. Estos autores expresan la existencia de estos metabolitos secundarios confirmando con lo que en esta investigación se halla.

En la figura 06, En la que se muestra los valores de fenoles totales en miligramo equivalentes a ácido gálico por gramo de extracto (mg EAG/g) del extracto hidroalcolico de las cortezas de 2 especies del género *Cinchona* “quina”, en las variedades colorada y verde. El extracto de la diversidad de la quina colorada muestra más grande contenido de fenoles totales ( $251,1 \pm 39,9$  mg EAG/g) en relación a la pluralidad de la Quina verde ( $113,2 \pm 1,23$  mg EAG/g). La técnica en su mayoría usada y que otorga una evolución instantánea y eficaz para lograr decidir el contenido de fenoles en extractos vegetales es el método de Folin-Ciocalteu. Estos resultados guardan relación con lo que nos demuestra Palomino<sup>4</sup> en su estudio “Contenido de fenoles totales, antocianinas y actividad antioxidante del extracto atomizado de las flores de *Brachyotum naudinii* Triana, qihwncha” y Avalos<sup>50</sup> en su estudio “Actividad antioxidante y contenido de fenoles totales en vinos de origen nacional”, Estos autores expresan la presencia de estos metabolitos secundarios confirmando con lo que en esta investigación se halla.

Así mismo, se presenta el contenido de “flavonoides en miligramos equivalentes a rutina por gramo de extracto (mg ERu/g) del extracto hidroalcohólico de las cortezas de dos especies del género *Cinchona* - Quina, El extracto de la variedad de quina colorada presenta mayor contenido de flavonoides ( $44,3 \pm 0,6$  mg ERu/g) respecto a la variedad quina verde ( $7,7 \pm 0,8$  mg ERu/g)”.

Estos resultados guardan relación con lo que nos demuestra Ayvar<sup>29</sup> en su estudio “Actividad antiinflamatoria y antioxidante in vitro de la fracción flavonoica aislada de las hojas de *Nasturtium officinale* R.Br. “berro”, y Cruz<sup>47</sup> en su estudio “Evaluación de la Actividad Antioxidante, Antibacteriana y Antifúngica “In Vitro” del Extracto Alcohólico de *Cestrum auriculatum* L’hér.

“Hierba Santa” en Bacterias Patógenas Grampositivas, Gramnegativas y Hongos”, esto es acorde con lo que en estudio se halla.

Barukcic y Sola<sup>7</sup> en su estudio “Desarrollo de formulaciones fito-cosméticas antioxidantes empleando como sustancia activa el extracto seco de *Cinchona pubescens* Vahl, Rubiaceae (Cascarilla)” y Bonilla<sup>27</sup> en su “estudio fitoquímico y actividad antioxidante in vitro de hojas y flores de *Passiflora manicata*, menciona que el contenido de fenoles totales y flavonoides, se puede usar como una fuente natural de antioxidantes y así mismo presentan actividades farmacológicas tales como la inhibición enzimas, actividad antiinflamatorias, antibacterianas, antitumoral y antiviral.

Lopez<sup>12</sup>, nos menciona que los procedimientos in vitro para evaluar la actividad antioxidante son numerosos, debido a que en dichos métodos usan una apresurada oxidación, incluyendo un innovador nombrado fuente generadora de radicales, que utilizando un sistema de prueba asume que la oxidación es inhibida por la captura de dichos radicales; por impacto estos métodos se enfocan en monitorear la capacidad de los extractos para la captura de los radicales libres o la inhibición de su formación.

Con esta idea usamos los procedimientos para la presente averiguación, donde la actividad antioxidante ha sido evaluada por medio de 2 ensayos in vitro, ABTS y DPPH, los cuales fueron seleccionados ya que son usados extensamente para decidir el potencial antioxidante de cuantiosos extractos de plantas y productos naturales.

En la figura 07, se muestra los valores del valor porcentual de actividad antioxidante por el método DPPH de los extractos hidroalcohólicos de las cortezas de 2 especies del género *Cinchona* “quina” en las variedades roja y verde a las concentraciones de 25, 50 y 100 µg/mL. El extracto de la diversidad de quina roja, a la concentración de 100 µg/mL, muestra más enorme actividad antioxidante ( $35,9 \pm 5,37$  %) respecto a la variedad de quina verde ( $17,1 \pm 1,85$  %), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Está establecido que a menor precio de la concentración media inhibitoria (CI50), más enorme es la actividad antioxidante. El extracto de la variedad de quina colorada muestra más enorme actividad antioxidante ( $147,6 \pm 9,59 \mu\text{g/mL}$ ), respecto a la variedad de quina verde ( $309,5 \pm 17,5 \mu\text{g/mL}$ ), aunque estadísticamente menor al Trolox ( $39,7 \pm 0,43 \mu\text{g/mL}$ ), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Dichos resultados albergan interacción con lo cual nos muestra Bonilla<sup>27</sup> en su averiguación “Estudio fitoquímico y actividad antioxidante in vitro de hojas y flores de *Passiflora Manicata*, en otras palabras, acorde con lo cual en análisis se encuentra.

En la figura 08, se muestra los valores del “porcentaje de actividad antioxidante por el método ABTS” de los extractos hidroalcohólicos de las cortezas de 2 especies del género Cinchona “Quina” en las variedades de Quina roja y verde a las concentraciones de 150, 200 y 250  $\mu\text{g/mL}$ , muestra más grande actividad antioxidante ( $54,7 \pm 11,1 \%$ ) en relación a la diversidad verde ( $17,8 \pm 1,48 \%$ ), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Aunque presentaron valores estadísticamente menores ( $p < 0,05$ ) al estándar Trolox ( $82,7 \pm 2,23 \%$ ).

De igual manera, se muestra los valores de la concentración media inhibitoria. Se establece que a menor costo de la concentración media inhibitoria (CI50), más grande es la actividad antioxidante. El extracto de la variedad roja presenta mayor actividad antioxidante ( $265,6 \pm 47,04 \mu\text{g/mL}$ ), respecto a la variedad verde ( $674,9 \pm 75,52 \mu\text{g/mL}$ ), aunque estadística menor al Trolox ( $143,8 \pm 2,48 \mu\text{g/mL}$ ), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Estos resultados guardan relación con lo que nos demuestra Palomino<sup>4</sup> en su estudio “Contenido de fenoles totales, antocianinas y actividad antioxidante del extracto atomizado de las flores de *Brachyotum naudinii Triana* “qihwncha”, así también Barukcic y Sola<sup>7</sup> en su estudio “Desarrollo de formulaciones fito-cosméticas antioxidantes empleando como sustancia activa el extracto seco de *Cinchona pubescens Vahl*, RUBIACEAE (Cascaquilla)”, Lopez<sup>12</sup> en su

estudio “Evaluación de la actividad antiviral y antioxidante de los extractos de hojas de Guanabana (*Annona muricata L*)”, Bonilla<sup>27</sup> en su investigación “Estudio fitoquímico y actividad antioxidante in vitro de hojas y flores de *Passiflora manicata*”, Llatance<sup>45</sup> en su estudio “Actividad antioxidante de extractos de diez vegetales de la región amazonas”, Torres<sup>46</sup> en su estudio “Contenido de compuestos fenólicos”, flaonoides y actividad antioxidante de *brachyotum naudinii Triana* “qihwncha”, todo ello es conforme con lo que en estudio se halla.

En la presente indagación la actividad antiviral ha sido evaluada como modelo viral in vitro por medio de la utilización del fago *E. coli* 13706. Se utilizó el extracto hidroalcohólico de la corteza de las dos especies en estudio, ya que presentaron actividad antioxidante, y se utilizaron concentraciones 1.25, 2.5, 5.0 y 10 mg/mL, respectivamente y cuatro tiempos de contacto (10, 20, 40, 80 min).

Según López<sup>12</sup>, para lograr hacer evaluar la actividad antiviral usamos los ensayos in vitro y la utilización de las características líticas de los bacteriófagos, los cuales representa un modelo sencillo, veloz y de manera enorme específico para poder hacer comparar con modelos de virus humanos. En la Tabla 02, “se presenta los valores de UFP por efecto del extracto hidroalcohólico de corteza de *Cinchona officinalis L.* “quina”, “cascarilla verde”, se observa que los valores de UFP reducen mientras se incrementa la concentración y mientras aumenta la era con respecto al control ( $180 \pm 1,2$ ), en esta situación la más grande concentración es 20 mg/mL y el más grande tiempo de exposición ha sido de 80 minutos dándonos como consecuencia una reducción hasta  $13,0 \pm 1,2$ . observándose de esta forma una reducción significativa del bacteriófago.

En la Tabla 03, se muestra los valores de UFP por impacto del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Cinchona pubescens Vahl* “quina”, Cascarilla Colorada”, se observa que los niveles de UFP reducen mientras se incrementa la concentración y mientras aumenta la era con respecto al control ( $180 \pm 1,2$ ), en esta situación la más grande concentración es 20 mg/mL y el más grande

tiempo de exposición ha sido de 80 minutos dándonos como consecuencia una reducción total del bacteriófago.

Al comparar los valores de UFP por efecto del extracto hidroalcohólico de ambas especies, el mayor efecto observado fue de *Cinchona pubescens Vahl*. “quina”, cascarilla colorada”. Estos estudios previos demuestran los efectos antivirales así como reporta Lopez<sup>12</sup> en su estudio de “Evaluación de la actividad antiviral y antioxidante de los extractos de hojas de Guanabana (*Annona muricata L*), Martínez” *et al.*<sup>15</sup> en su estudio de Actividad antiviral y estudio de citotoxicidad de vinos tintos Sauvignon, Villalobos<sup>17</sup> en su estudio de Efecto antibacteriano in vitro de los extractos etanólicos de *Cinchona officinalis* (cascarilla) y *Solanum nigrum* (hierba mora) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, y así también fernandez<sup>18</sup> en su estudio titulado Extracción de compuestos fenólicos de la macroalga marina (*Lessonia trabeculata*), determinación de su actividad antioxidante y evaluación citotóxica”. Demostrando así que el contenido de fenoles, flavonoides de los extractos hidroalcohólicos de la corteza de dos especies del género *Cinchona* “presentan actividad antioxidante y actividad antiviral” en la presente investigación.



## VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las cortezas de las 2 especies del género *Cinchona* presentan “actividad antioxidante” por los métodos ABTS y DPPH, siendo la *Cinchona pubescens Vahl* “quina”, “cascarilla colorada” ( $147,6 \pm 9,59 \mu\text{g/mL}$  y  $265,6 \pm 47,04 \mu\text{g/mL}$ ) con mayor actividad respecto a la *Cinchona officinalis L.* “quina”, “cascarilla verde” ( $309,5 \pm 17,5 \mu\text{g/mL}$  y  $764,9 \pm 75,52 \mu\text{g/mL}$ ).
2. El extracto hidroalcohólico de las cortezas de las dos especies del género *Cinchona* presentan actividad antiviral, siendo la *Cinchona pubescens Vahl* “quina”, “cascarilla colorada” con mayor actividad respecto a la *Cinchona officinalis L.* “quina”, “cascarilla verde”.
3. Los metabolitos secundarios identificados cualitativamente en ambas especies son fenoles, flavonoides, alcaloides, taninos, saponinas, lactonas, terpenoides, encontrándose mayor cantidad de alcaloides en la quina roja.
4. La proporción de fenoles totales presentes en los extractos hidroalcohólicos de las cortezas de 2 especies del género *Cinchona*, es de  $251,1 \pm 39,9 \text{ mg EAG/g}$ , en la *Cinchona pubescens Vahl* “quina”, “cascarilla colorada” y  $113,2 \pm 1,23 \text{ mg EAG/g}$ , en la *Cinchona officinalis L.* “quina”, “cascarilla verde”.
5. La cantidad de flavonoides totales presentes en los extractos hidroalcohólicos de las cortezas de dos especies del género *Cinchona*, es de  $44,3 \pm 0,6 \text{ mg ERu/g}$  en la *Cinchona pubescens Vahl* “quina”,

“cascarilla colorada” y  $7,7 \pm 0,8$  mg ERu/g en la *Cinchona officinalis* L.  
“quina”, “cascarilla verde”.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Desarrollar más estudios de investigación acerca de estas dos especies del género *Cinchona*, primordialmente de la corteza, ya que contienen una variedad de metabolitos secundarios.
2. Desarrollar investigaciones que permitan evaluar otras actividades farmacológicas metabólicas cardiovasculares, antitumorales etc.
3. Hacer estudios que propongan una correcta conservación, propagación y la utilización racional de esta planta, debido a que está considerado como una especie en riesgo de extinción, por su mala conservación en el Perú.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González A, Rodríguez R. Plantas americanas para la España ilustrada. Madrid: Editorial Complutense; 2000.
2. Mejía K, Rengifo E. Plantas medicinales de uso popular en la amazonia peruana, Primera edición: 1995, Segunda edición corregida y aumentada: setiembre 2000.
3. Álvarez J. El árbol de la calentura. Boletín Instituto Nacional de Salud, 2013.
4. Palomino R. Contenido de fenoles totales, antocianinas y actividad antioxidante del extracto atomizado de las flores de *Brachyotum naudinii* Triana “qihwncha”, Ayacucho - 2018. [tesis en línea] Univ Nac de San Cristóbal de Huamanga [fecha de acceso 03 de mayo del 2020] URL disponible en: [http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/3361/TESIS%20Far528\\_Pal.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/3361/TESIS%20Far528_Pal.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
5. Condor E, De Oliveira B, Loaza K, Pinedo R. Estudio químico de los tallos de *Cinchona Pubescens* Vahl Perú 2009. [en línea] Revista de la sociedad Química del Perú Vol 75 núm 1 [fecha de acceso 08 de mayo del 2020] URL disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3719/371937612008.pdf>
6. Cifuentes C. Estudio de la Composición Química del Tónico Amargo de la Corteza de Quina Roja (*Cinchona pubescens*) Ecuador 2013 [tesis en línea] Escuela superior Politécnica de Chinborazo, Fac. de Ciencias, Escuela de Farmacia y Bioquímica [fecha de acceso 24 de setiembre del 2020] URL disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2472/1/56T00351.pdf>.

7. Barukcic A, Sola M. Desarrollo de formulaciones fito-cosméticas antioxidantes empleando como sustancia activa el extracto seco de *Cinchona pubescens* Vahl, RUBIACEAE (Cascarilla) quito 2015 [tesis en línea] Universidad politécnica salesiana sede Quito [fecha de acceso 05 de mayo del 2020] URL disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/9377/1/UPS-QT07030.pdf>.
8. Tayyeba R, Saeed A. Evaluation of antibacterial and antioxidant potential of some homoeopathic mother tinctures 2020 [en línea] Department of BHMS, University College of Conventional Medicine, Faculty of Pharmacy and Alternative Medicine Quito [fecha de acceso 24 de Setiembre del 2020] URL disponible en: [http://www.ijrh.org/temp/IndianJResHomoeopathy132100-533196\\_000853.pdf](http://www.ijrh.org/temp/IndianJResHomoeopathy132100-533196_000853.pdf).
9. Coronado M, Vega S, Gutiérrez L, Vázquez M, Radilla C. Antioxidantes: perspectiva actual. para la salud humana [en línea] Rev Chil Nutr Vol. 42 N°2, 2015 [fecha de acceso 03 de mayo del 2020] URL disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnut/v42n2/art14.pdf>
10. Barry J, Gutteridge M. Free Radicals in Biology and Medicine, Oxford University Press, 2015.
11. Visintini M. Actividad antiviral de plantas medicinales argentinas de la familia Asteraceae. identificación de compuestos bioactivos y caracterización del mecanismo de acción [tesis en línea] Universidad de buenos aires 2014 [fecha de acceso 03 de mayo del 2020] URL disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S012006902007000300002&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S012006902007000300002&script=sci_arttext&tlng=pt).
12. López L. Evaluación de la actividad antiviral y antioxidante de los extractos de hojas de Guanabana (*Annona muricata* L) [tesis en línea] repositorio de la universidad de sonora, México 2015 [fecha de acceso 03 de mayo del 2020] URL disponible en:

<http://www.repositorioinstitucional.uson.mx/bitstream/handle/unison/844/lopezarcadializbethalicial.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

13. Punil R, Caracterización de un bacteriófago específico de *Escherichia coli* aislado de aguas residuales de “La Taboada” Perú 2017 [tesis en línea] Repositorio Universidad Nacional Mayor De San Marcos [fecha de acceso 24 de Setiembre del 2020] URL disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/7363/Punil\\_Ir.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/7363/Punil_Ir.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
14. Ravishankara M, Harish P, Rajani M. Antioxidant activity of cinchona officinalis stem bark extracts India 2003 [en línea] Oriental Pharmacy and Experimental Medicine [fecha de acceso 24 de setiembre del 2020] URL disponible en: <https://www.koreascience.or.kr/article/JAKO200303043171790.pdf>.
15. Martínez L, Corao G, Cova J, Rey Y. Actividad antiviral y estudio de citotoxicidad de vinos tintos Sauvignon Venezuela 2004 [en línea] Revista de la Facultad de Farmacia Vol. 46 (1) [fecha de acceso 24 de setiembre del 2020] URL disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Grecia\\_Corao/publication/237394524\\_Actividad\\_antiviral\\_y\\_estudio\\_de\\_citotoxidad\\_de\\_vinos\\_tintos\\_Sauvignon\\_Antiviral\\_activity\\_and\\_citotoxicity\\_study\\_from\\_Sauvignon\\_red\\_wines/links/544bfeb60cf2bcc9b1d6c304.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Grecia_Corao/publication/237394524_Actividad_antiviral_y_estudio_de_citotoxidad_de_vinos_tintos_Sauvignon_Antiviral_activity_and_citotoxicity_study_from_Sauvignon_red_wines/links/544bfeb60cf2bcc9b1d6c304.pdf).
16. Romero H. Efecto del extracto metanólico de la corteza de Cinchona officinalis L. (Cascarilla) en el comportamiento sexual de ratas machos. [tesis en línea] UIGV Lima – Perú 2018 [fecha de acceso 08 de mayo del 2020] URL disponible en: [http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/3508/008599\\_Tesis%20ROMERO%20SANCHEZ%20HECTOR.pdf?sequence=2&isAllowed=y](http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/3508/008599_Tesis%20ROMERO%20SANCHEZ%20HECTOR.pdf?sequence=2&isAllowed=y).
17. Villalobos C, Efecto antibacteriano in vitro de los extractos etanólicos de Cinchona officinalis (cascarilla) y Solanum nigrum (hierba mora) sobre Staphylococcus aureus ATCC 25923 Perú 2019 [tesis en línea]

Universidad Cesar Vallejo [fecha de acceso 24 de Setiembre del 2020]  
URL disponible en:  
[http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/40091/Villalobos\\_JCA.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/40091/Villalobos_JCA.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

18. Fernandez B. Extracción de compuestos fenólicos de la macroalga marina (*Lessonia trabeculata*), determinación de su actividad antioxidante y evaluación citotóxica”. Arequipa, Perú, 2017 [tesis en línea] URL disponible en:  
<http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/5708>.
19. BIOPATPERÚ. Quina [en línea] Indecopi 2018 [fecha de acceso 08 de Mayo del 2020] URL disponible en:  
[https://www.indecopi.gob.pe/documents/20791/2291514/BOLET%3%8DN+N%2%B0+11+--+CINCHONA+OFFICINALIS.pdf/c5beffb8-7c9d-b385-4789-6b7534acc6fa?fbclid=IwAR0mw79gSxg3fUd\\_hDqgLt40BRuJINpGxo5tczfZ\\_XJECJ5L-fnYPsVCEUA](https://www.indecopi.gob.pe/documents/20791/2291514/BOLET%3%8DN+N%2%B0+11+--+CINCHONA+OFFICINALIS.pdf/c5beffb8-7c9d-b385-4789-6b7534acc6fa?fbclid=IwAR0mw79gSxg3fUd_hDqgLt40BRuJINpGxo5tczfZ_XJECJ5L-fnYPsVCEUA).
20. Madsen J, Aguirre M, Cotton E, Balslev H. Historia cultural de la cascarilla de Loja, Botánica Austroecuatoriana—Estudios sobre los Recursos Vegetales en las Provincias de El Oro, Loja y Zamora-Chinchipe. Ed. Abya Yala, Quito 2002: 385-399.
21. Santa Cruz L. Familia Rubiaceae, Lima: 2011.
22. Loayza, K., De Oliveira B, Córdor E, Reyna V. Estudio Químico de los Tallos de *Cinchona Pubescens* Vahl. Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Ingeniería, Lima, Perú, 2010.
23. De la Torre L, Navarrete H, Muriel P, Macía J, Balslev H. Enciclopedia de las plantas útiles del Ecuador, 2008.
24. San Gregorio M. Farmacopea Española. Primary Source Edition Imprenta Nacional, Madrid, 2013).
25. Huaccho C. Capacidad antioxidante, compuestos fenólicos, carotenoides y antocianinas d 84 cultivares de mashua (*Tropaeolum tuberosium* Ruiz y Pavon) Lima, 2016.

26. Nalvarte D. Actividad antioxidante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Psidium guajaval* L. “guayaba”. Ayacucho-2013 Perú 2014 [tesis en línea] Repositorio de la UNSCH Esc. Farmacia y Bioquímica [fecha de acceso 08 de mayo del 2020] URL disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2485>
27. Bonilla A. Estudio fitoquímico y actividad antioxidante in vitro de hojas y flores de *Passiflora manicata*. Ecuador 2016 [tesis en línea] Repositorio Esc. Superior politécnica de Chimborazo [fecha de acceso 08 de mayo del 2020] URL disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/5021/1/56T00636%20UDCTFC.pdf>
28. Portales antioxidantes. Antioxidantes: Definición, clasificación y conceptos generales, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), 2010.
29. Ayvar J. Actividad antiinflamatoria y antioxidante in vitro de la fracción flavonoica aislada de las hojas de *Nasturtium officinale* R.Br. “berro” Ayacucho 2017 [tesis en línea] Repositorio de UNSCH [fecha de acceso 08 de mayo del 2020] URL disponible en: [http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/3368/TESIS%20Far511\\_Ayv.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/3368/TESIS%20Far511_Ayv.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
30. Avello M. Suwalsky M. Radicales libres, antioxidantes naturales y mecanismos de protección. [en línea] Revista SCIELO Atenea concepción 2006 [fecha de acceso 13 de mayo del 2020] URL disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-04622006000200010](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-04622006000200010)
31. Ingaroca S. Composición química, actividad antioxidante y efecto fungistático sobre *Candida albicans* del aceite esencial de *Piper aduncum* L. “matico” [Tesis en línea] UNMSM Lima – Perú 2018 [fecha de acceso 13 de mayo del 2020] URL disponible en:



[http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/8812/Ingaroca\\_ts.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/8812/Ingaroca_ts.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

32. Criado C. Moya M. vitaminas y antioxidantes [en línea] Departamento de medicina de la universidad autónoma de Madrid 2009 [fecha de acceso 13 de mayo del 2020] URL disponible en: [http://2011.elmedicointeractivo.com/Documentos/doc/VITAMINAS\\_Y\\_ANTIOX\\_EL\\_MEDICO.pdf](http://2011.elmedicointeractivo.com/Documentos/doc/VITAMINAS_Y_ANTIOX_EL_MEDICO.pdf)
33. Youngson R. Antioxidantes y radicales libres, Ed. Edaf España, 2005.
34. Portales antioxidantes. Antioxidantes: Definición, clasificación y conceptos generales [en línea] Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA) 2010 [fecha de acceso 13 de mayo del 2020] URL disponible en: <https://www.portalantioxidantes.com/antioxidantes/>.
35. Souza C, Rocha H, Magela G, Cruz M, DaCosta L, Sérvulo D, et al. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais Brasil 2007 [en línea] Quim. Nova, Vol. 30 Nº 2 [fecha de acceso 24 de Setiembre del 2020] URL disponible en: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-40422007000200021&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-40422007000200021&script=sci_arttext&tlng=pt)
36. Alegre A. Aislamiento y caracterización de un bacteriófago lítico de *Listeria monocytogenes*. [Tesis en línea] UNMSM Lima – Perú 2019 [fecha de acceso 13 de mayo del 2020] URL disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/10963/Alegre\\_qa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/10963/Alegre_qa.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
37. Lock O. Investigación fitoquímica: Métodos en el estudio de productos naturales. Pontificia Universidad Católica del Perú. 1994.
38. Ochoa L. Estudio Fitoquímico de la especie vegetal *Bucquetia glutinosa* (L.f.) DC. (Melastomatacea) y evaluación de su actividad biológica. Universidad de ciencias aplicadas y ambientales U.D.C.A. Bogotá. 2018.
39. Miranda M. Métodos de análisis de drogas y extractos. Universidad de la Habana Instituto de Farmacia y Bioquímica. Cuba. 1996

- 40.** Gracia M. Cuantificación de fenoles y flavonoides totales en extractos naturales [Tesis en línea] Repositorio Universidad Autónoma de Querétaro México 2009 [fecha de acceso 13 de mayo del 2020] URL disponible en: [https://www.uaq.mx/investigacion/difusion/veranos/memorias-2007/56\\_1UAQGarciaNava.pdf](https://www.uaq.mx/investigacion/difusion/veranos/memorias-2007/56_1UAQGarciaNava.pdf)
- 41.** Díaz E. “Efecto de tres niveles de temperaturas de secado en la concentración de antioxidantes y contenido de polifenoles totales presentes en hojas de guanábana (*Annona muricata*), Pucallpa, Perú.” [Tesis en línea] Repositorio Univ. Ucayali. Fac. Cienc.Agropec. Perú 2018 [fecha de acceso 13 de mayo del 2020] URL disponible en: [http://repositorio.unu.edu.pe/bitstream/handle/UNU/3902/UNU\\_AGROINDUSTRIAS\\_2019\\_T\\_ERIKADIAZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unu.edu.pe/bitstream/handle/UNU/3902/UNU_AGROINDUSTRIAS_2019_T_ERIKADIAZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- 42.** Alarcón. J. Huamán. R. Guía de Prácticas de Virología. Ayacucho-2006. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho. Perú.
- 43.** Gamazo. C. Manual Práctico de Microbiología Edit. Elsevier. 2005. España.
- 44.** Martínez, L. Corao, G. Cova, J. Rey, Y. Actividad Antiviral y Estudio de Citotoxicidad de Vinos Tintos Sauvignon. Universidad de Los Andes-Mérida. Venezuela. 2014.
- 45.** Llatance, E. Actividad antioxidante de extractos de diez vegetales de la región Amazonas. Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas. Chachapoyas. Peru 2020. Disponible en <http://repositorio.untrm.edu.pe/handle/UNTRM/2111>.
- 46.** Torres, V. Contenido de compuestos fenólicos, flaonoides y actividad antioxidante de *brachyotum naudinii* Triana “qihwncha”, Ayacucho 2018. [tesis en línea] Repositorio de UNSCH. URL disponible <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/3349>.
- 47.** Cruz L, Zapata E. Evaluación de la Actividad Antioxidante, Antibacteriana y Antifúngica “In Vitro” del Extracto Alcohólico de

cestrum auriculatum l'hér. "Hierba Santa" en Bacterias Patógenas Grampositivas, Gramnegativas y Hongos 2016. Arequipa. Perú. [tesis en línea] URL disponible en <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/6733>.

- 48.** Remuzgo, R., Alvarez, J. Sales, F, Valdivieso, G. Caracterización Taxonómica y Fitoquímica de Cinchona pubescens Y Ladenbergia oblongifolia en el ámbito del Valle Alto Huallaga – Región Huánuco. Universidad Nacional de Trujillo, 2021. [tesis en línea] <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/facccbiol/article/view/3279>.
- 49.** Loayza O. Cols K. Estudio Químico de los tallos de Cinchona Pubescens. Centro de Preparación para la Ciencia y Tecnología. 2019. URL disponible en <https://revistas.eciperu.net/index.php/ECIPERU/article/view/252>.

## **IX. ANEXO**

## Anexo 01.

Certificado de la clasificación taxonómica de *Cinchona officinalis* L “quina”, “cascarilla verde”

### **CONSTANCIA**

#### **LA BIÓLOGA LAURA AUCASIME MEDINA ESPECIALISTA EN TAXONOMÍA Y SISTEMÁTICA DE PLANTAS DEJA CONSTANCIA:**

Que, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, Srta. Urpi Victoria, ARCE TRUJILLO, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988, siendo su taxonomía la siguiente:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	RUBIALES
FAMILIA	:	RUBIACEAE
GENERO	:	Cinchona
ESPECIE	:	<i>Cinchona officinalis</i> L.
N.V.	:	“quina”, “cascarilla verde”

Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 13 de Agosto del 2020.

**LAURA AUCASIME MEDINA**  
**BIÓLOGA**  
Reg. C.B.P. N° 583 C.R. - XIII

**Anexo 02. Certificado de la clasificación taxonómica de *Cinchona pubescens* Vahl "quina", "cascarilla colorada".**

**CONSTANCIA**

**LA BIÓLOGA LAURA AUCASIME MEDINA ESPECIALISTA EN TAXONOMÍA Y SISTEMÁTICA DE PLANTAS DEJA CONSTANCIA:**

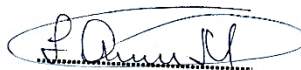
Que, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, Srta. Urpi Victoria, ARCE TRUJILLO, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988, siendo su taxonomía la siguiente:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	RUBIALES
FAMILIA	:	RUBIACEAE
GENERO	:	Cinchona
ESPECIE	:	<i>Cinchona pubescens</i> Vahl.
N.V.	:	"quina", "cascarilla colorada"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 13 de Agosto del 2020.



**LAURA AUCASIME MEDINA**  
**BIÓLOGA**  
Reg. C.B.P. N° 583 C.R. - XIII

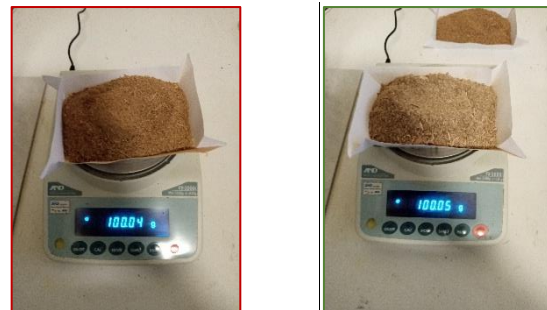
**Anexo 03.** Flujoograma del procedimiento experimental del extracto atomizado de las dos especies.



**Anexo 04.** Procedimiento para la obtención del extracto hidroalcohólico de las cortezas de dos especies del género *Cinchona* Ayacucho 2021.



Recolección, secado y triturado de las cortezas de dos especies del género *Cinchona*



Se pesó, 100,04 de la corteza de *Cinchona officinalis* L. "quina", "cascarilla verde" y 100,05 de la corteza de *Cinchona pubescens* Vahl "quina", "cascarilla colorada".



Se procedió a filtrar con el uso de la bomba al vacío.



Se diluyó con 300 mL de OH 70%, se agito diariamente durante 30 minutos y se macero por 14 días, a temperatura ambiente y en un lugar alejado de la luz.



Se evaporo el alcohol mediante el uso de rotavapor a una temperatura de 60° por 30 minutos.



Se procede a medir el grado de alcohol ante del atomizado. Se debe tener en cuenta el grado alcohólico, debe de ser menor a 10°



**Anexo 05.** Procedimiento para la obtención del polvo fino por medio del secado por aspersión del extracto hidroalcohólico de las cortezas de dos especies del género *Cinchona* Ayacucho 2020.



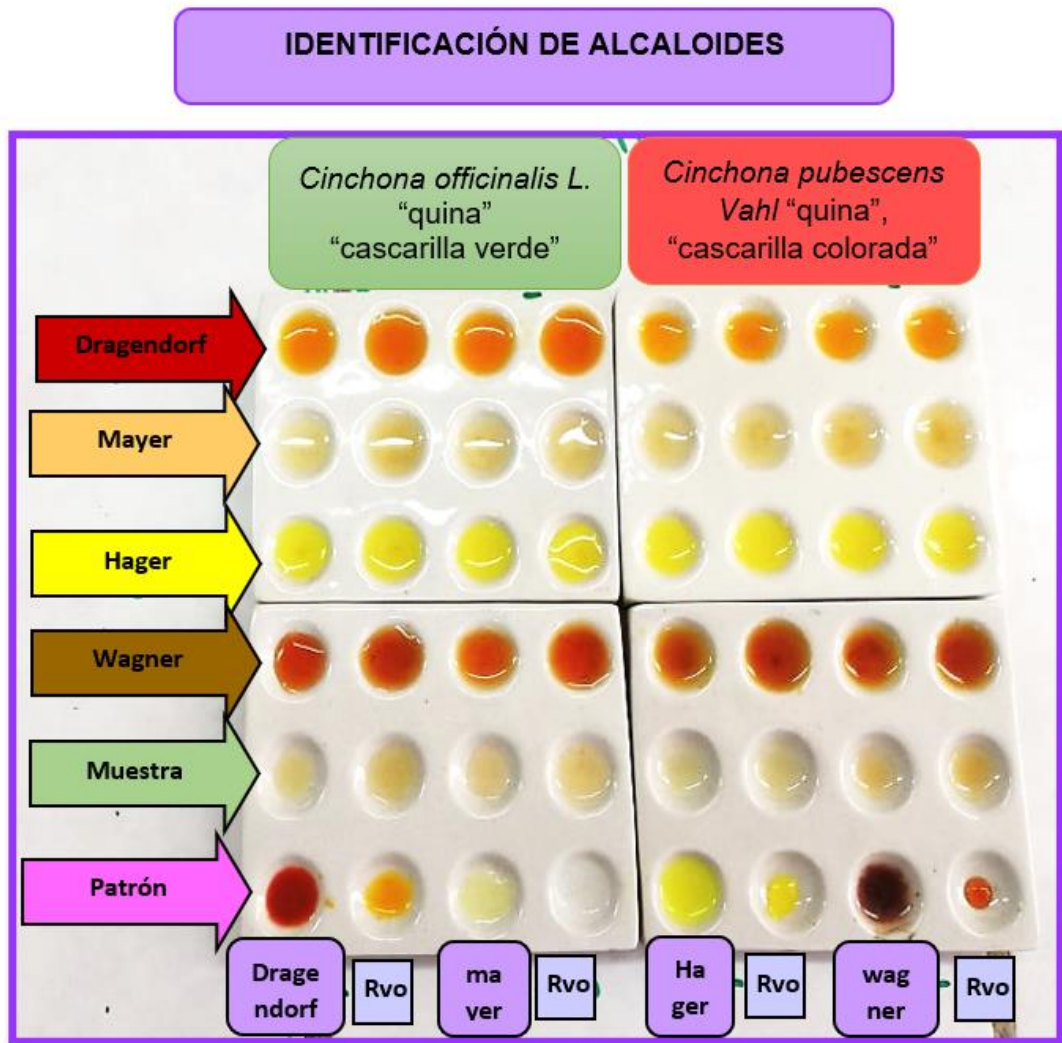
Equipo: atomizador BUCHI Mini Spray Driver b290 del “Centro de Desarrollo y Análisis y Control de calidad de Medicamentos y Fitoquímico”.



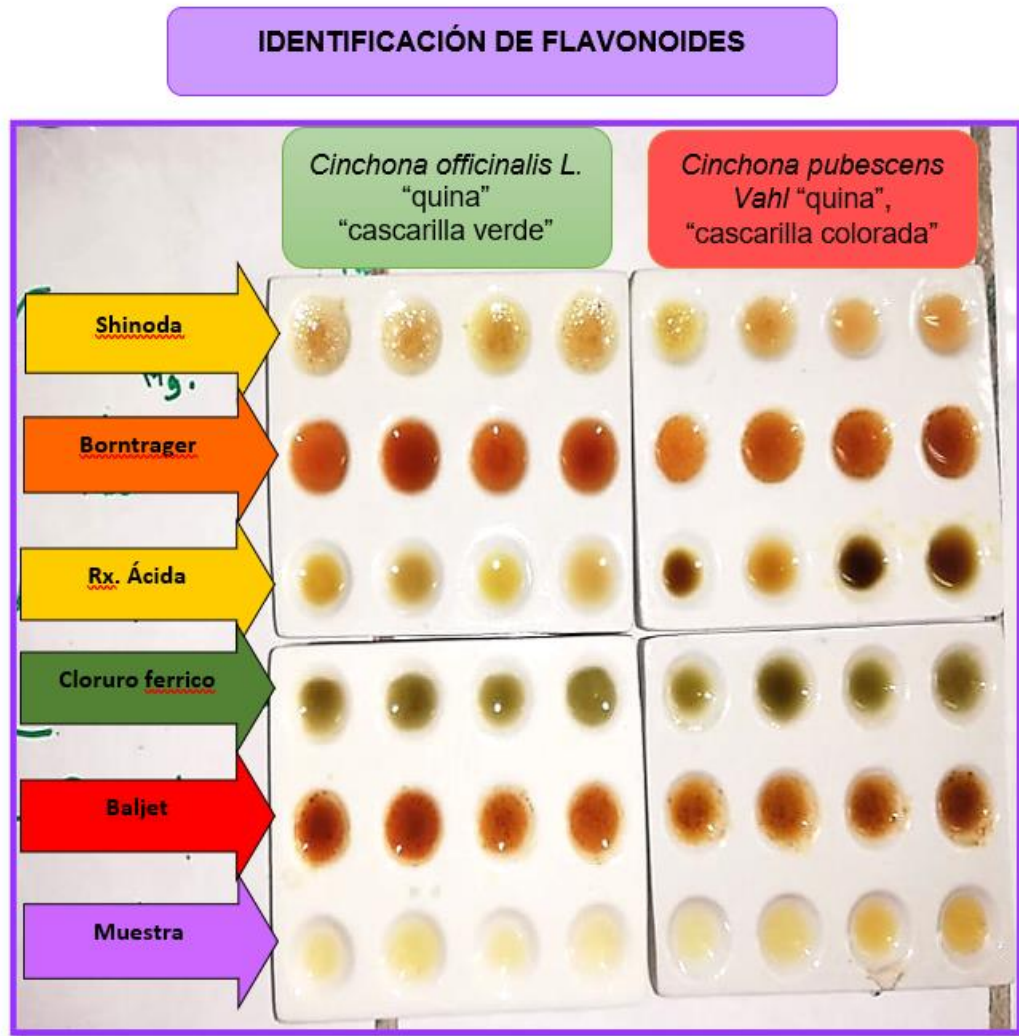
Las muestras de atomizaron durante 5 horas y se obtuvo un polvo fino.

Los extractos atomizados se colocaron en frascos oscuros con tapa hermética y se almacenaron en un desecador por su alta higroscopicidad.

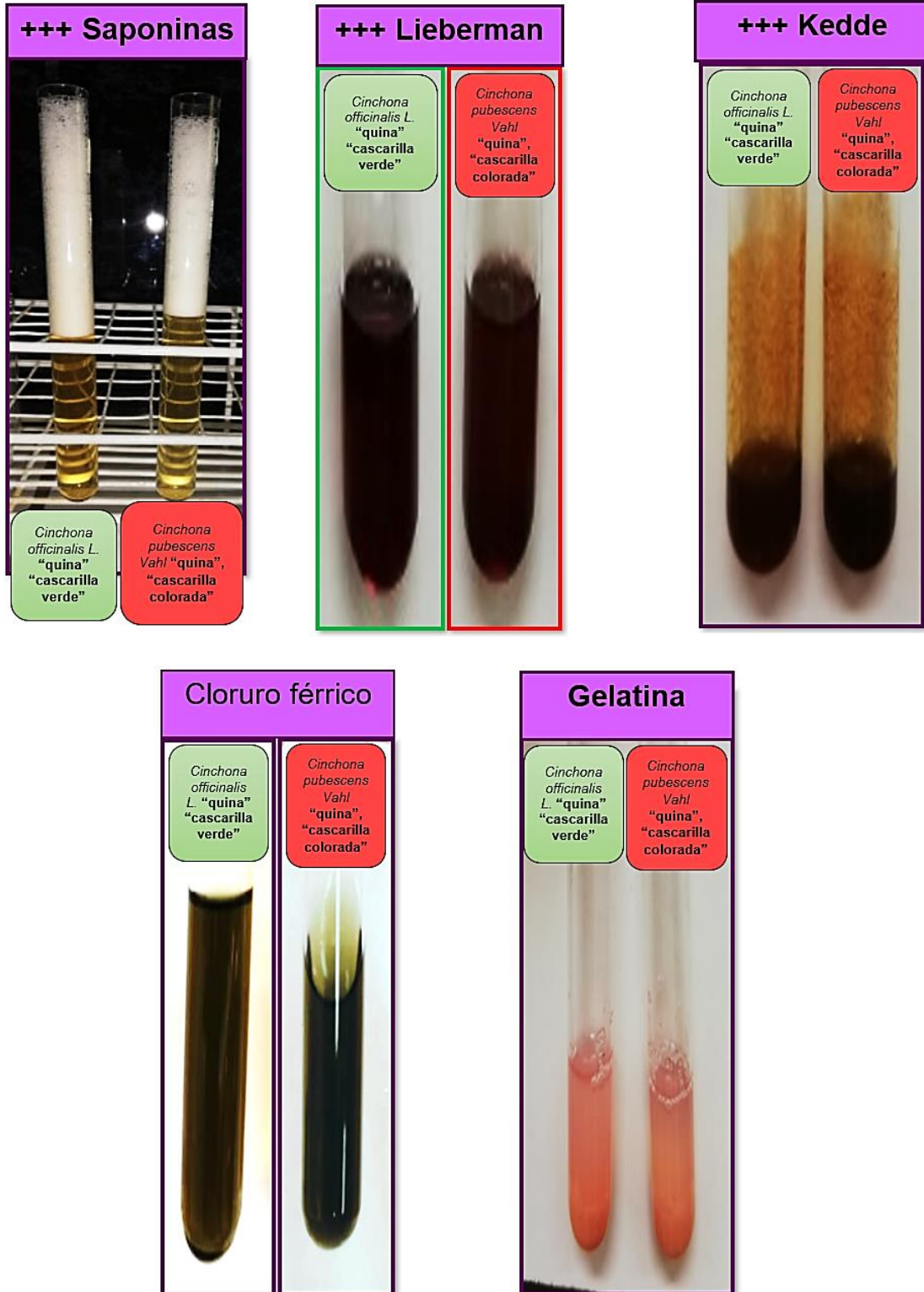
**Anexo 06.** Resultados de la identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de dos especies del género *Cinchona*. Ayacucho 2020.



**Anexo 07.** Resultados de la identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de dos especies del género *Cinchona*. Ayacucho 2020.

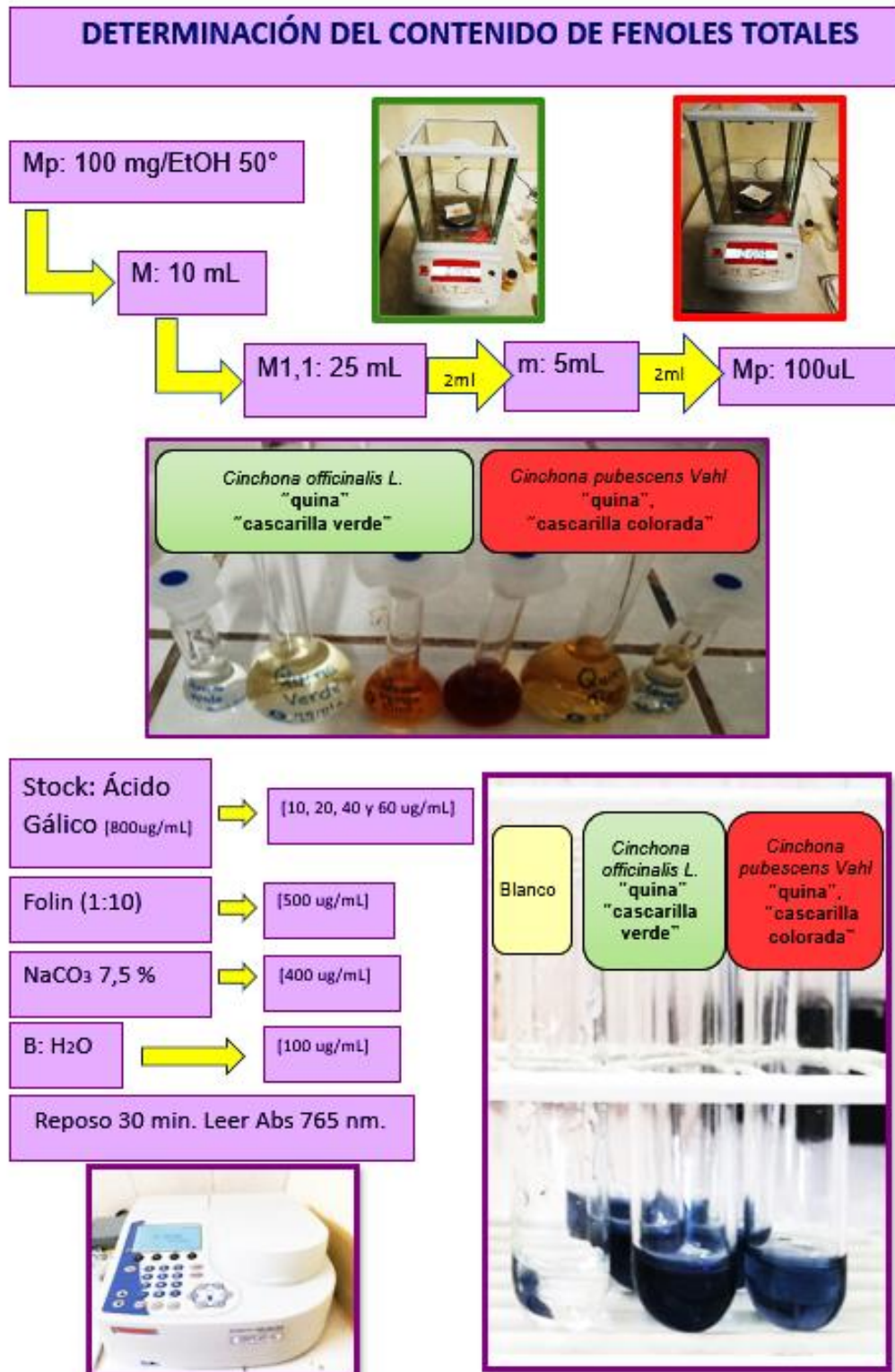


**Anexo 08.** Resultados de la identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de dos especies del género *Cinchona*. Ayacucho 2020.

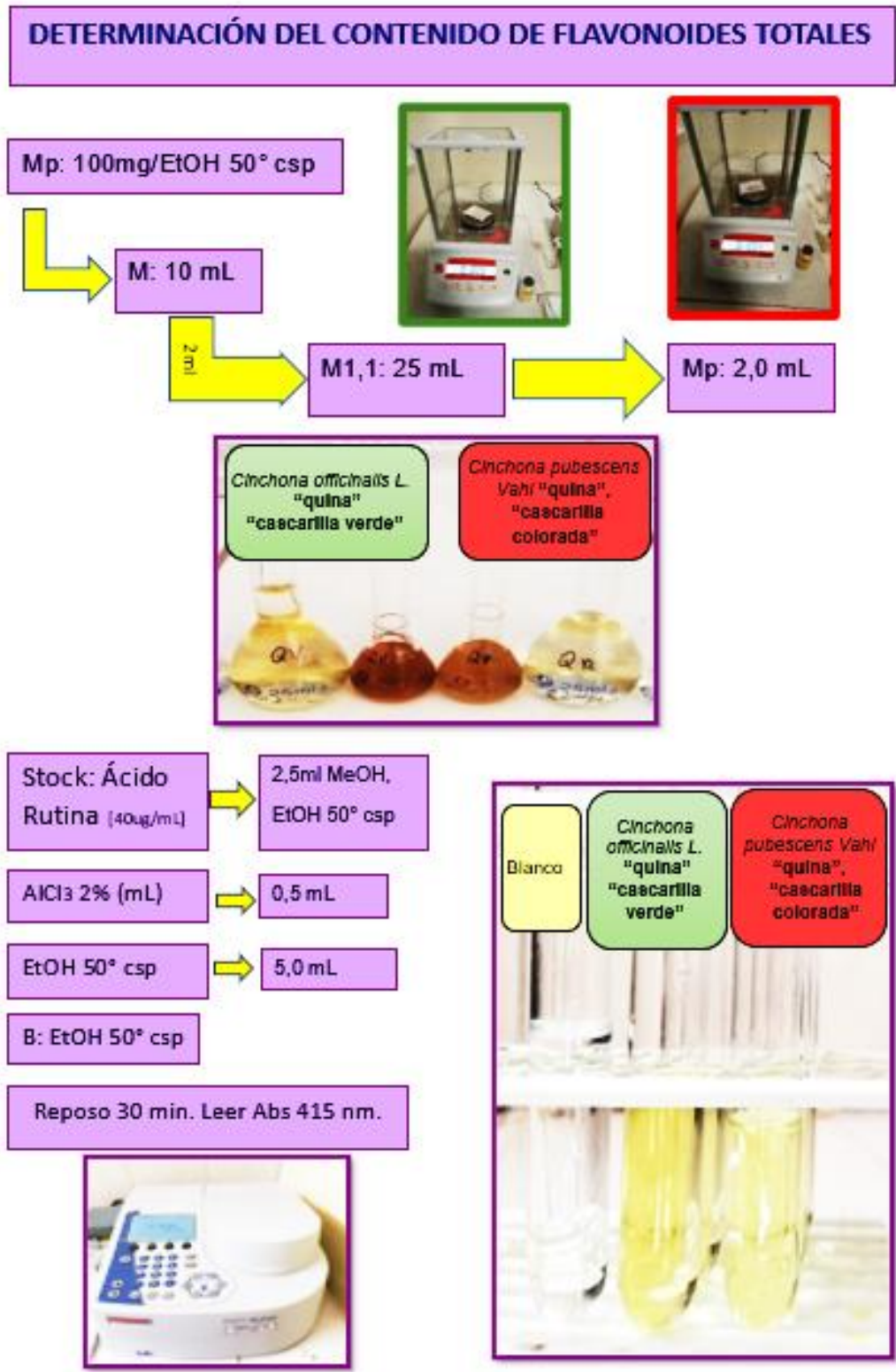




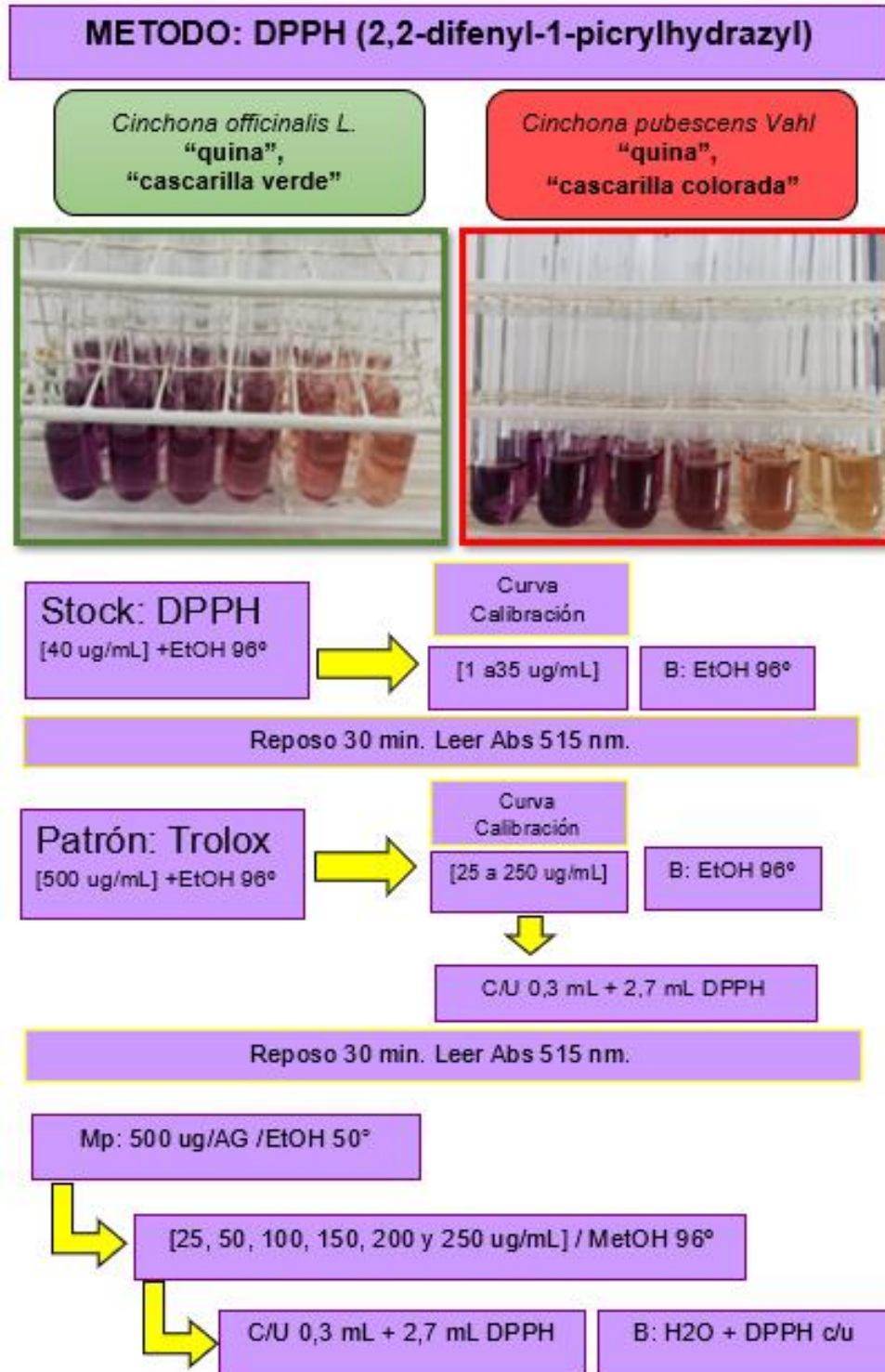
**Anexo 09.** Cuantificación de fenoles totales del extracto hidroalcohólico de dos especies del género *Cinchona*. Ayacucho 2020.



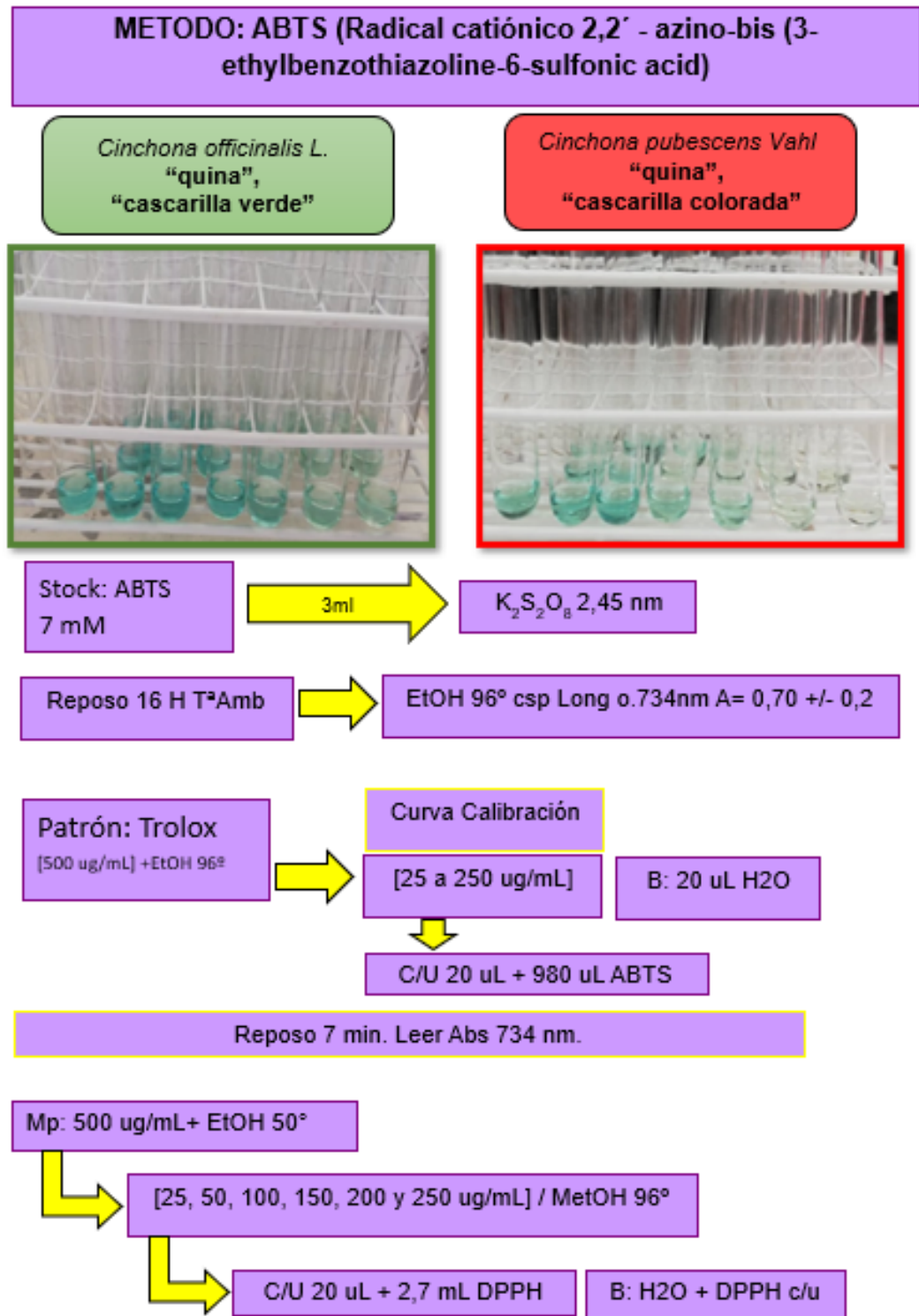
**Anexo 10.** Cuantificación de flavonoides totales del extracto hidroalcohólico de dos especies del género *Cinchona*. Ayacucho 2020.



**Anexo 11.** Determinación de la actividad antioxidante por el método DPPH del extracto hidroalcohólico de dos especies del género *Cinchona*. Ayacucho 2020.



**Anexo 12.** Determinación de la actividad antioxidante por el método ABTS del extracto hidroalcohólico de dos especies del género *Cinchona*. Ayacucho 2020.





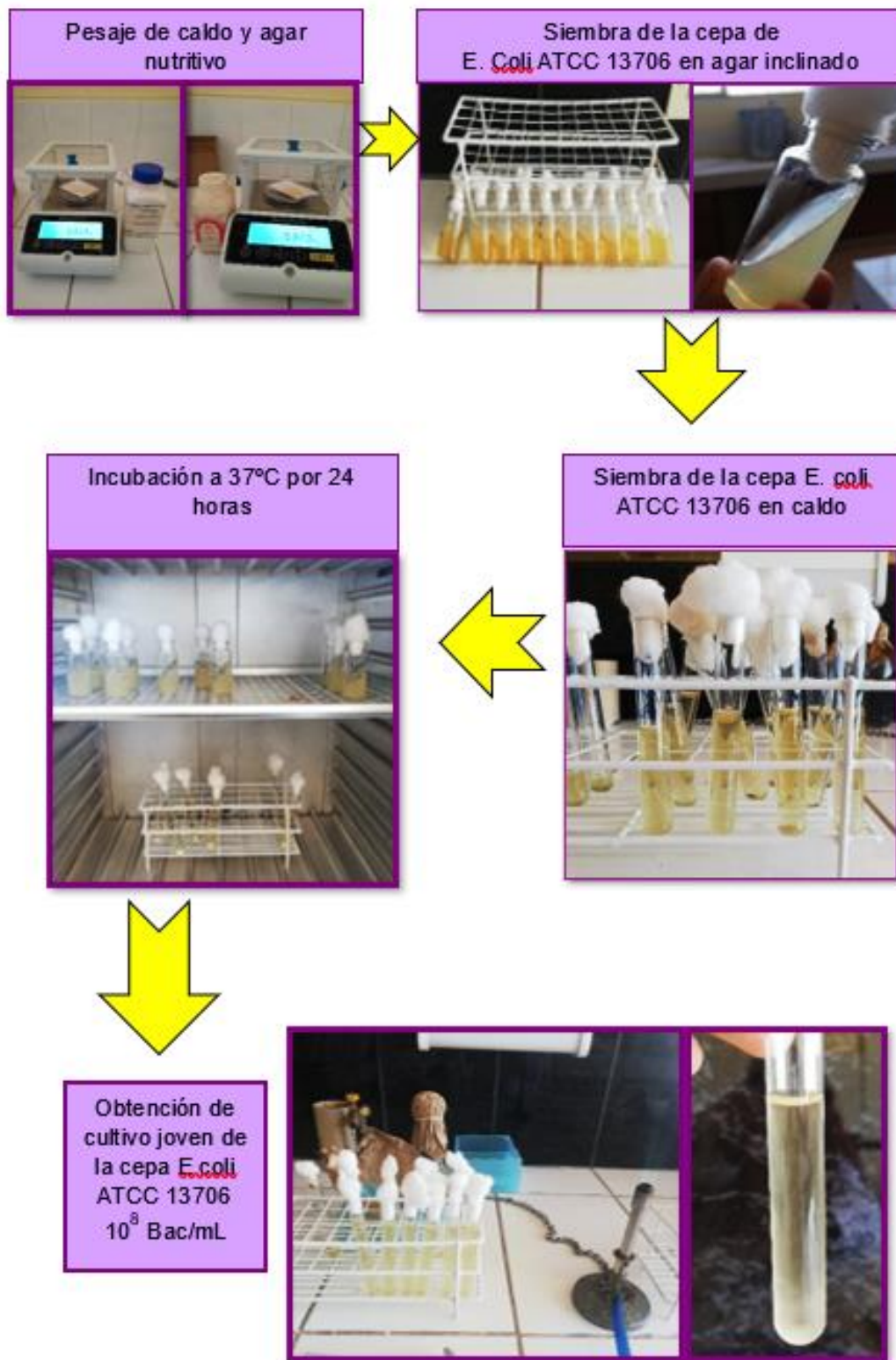
**Anexo 13.** Recolección del agua residual de la planta de tratamiento de totorilla y obtención del bacteriófago, Ayacucho 2020.



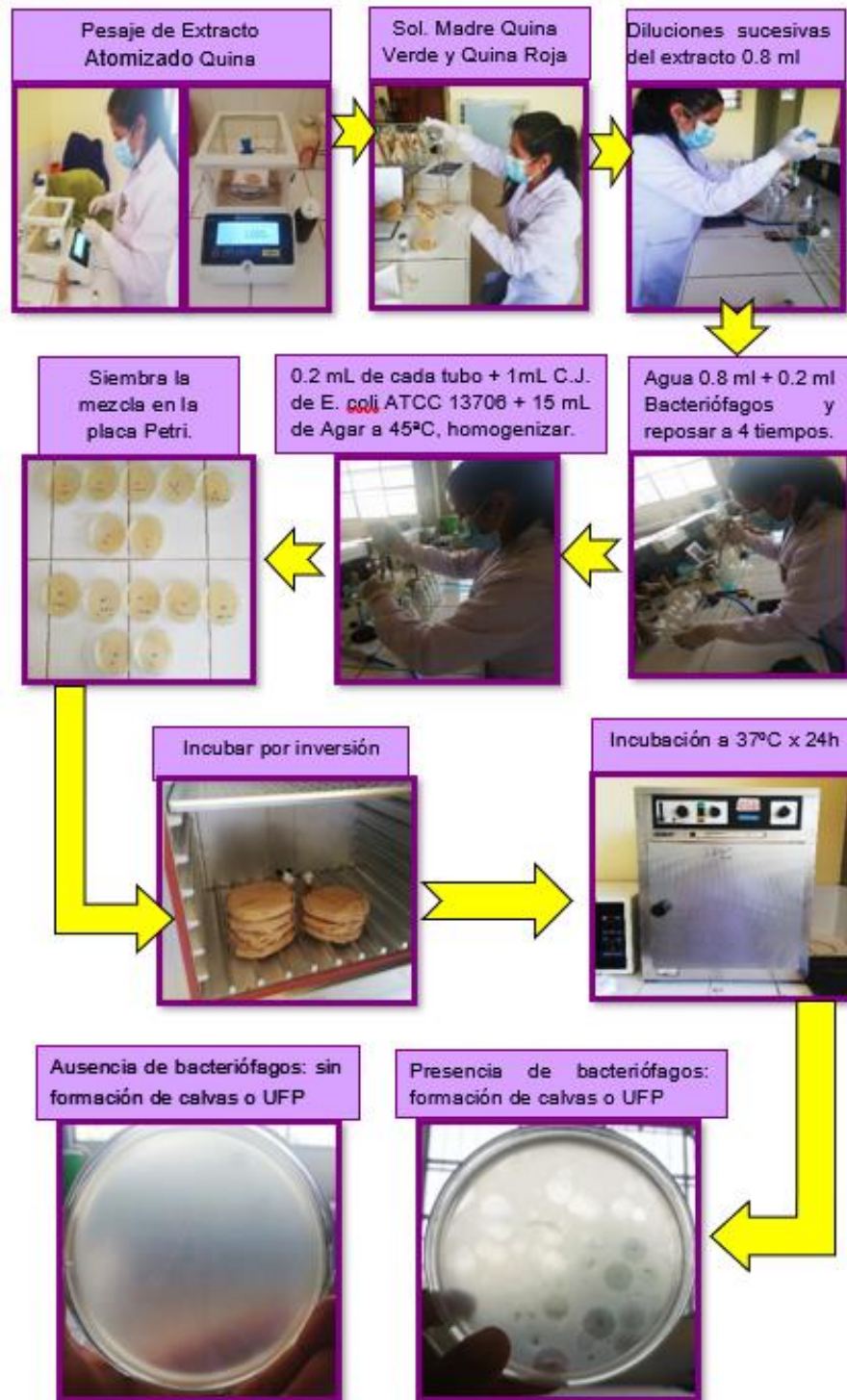
Aislamiento del bacteriófago por filtración al vacío.



**Anexo 14.** Procedimiento para la obtención de la cepa hospedera *E. coli* ATCC 13706 en los laboratorios de Virología, Ayacucho 2020.



**Anexo 15.** Determinación de la actividad antiviral del extracto hidroalcohólico de dos especies del género *Cinchona*. Ayacucho 2020.



**Anexo 16.** “Análisis de varianza de la actividad antioxidante por el método DPPH del extracto hidroalcohólico de dos especies del género *Cinchona*. Ayacucho 2020”.

ANVA para la comparación de la actividad antioxidante (%)

	Suma de cuadrados	GI	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	18728,4	8,0	2341,0	1747,9	2,1 x 10 <sup>-24</sup>
Dentro de grupos	24,1	18,0	1,3		
Total	18752,5	26			

Si: sig. <0,05: por lo menos uno de los tratamientos es diferente al resto.

**Anexo 17.** Comparaciones múltiples de Duncan de “las medias de la actividad antioxidante por el método DPPH del extracto hidroalcohólico de dos especies del género *Cinchona*. Ayacucho 2020”.

DUNCAN

Tratamiento	N	Subconjuntos homogéneos %AA						
		1	2	3	4	5	6	7
Quina verde 25 ug/mL	3	7,7						
Quina verde 50 ug/mL	3		11,3					
Quina roja 25 ug/mL	3		11,6					
Quina verde 100 ug/mL	3			17,1				
Quina roja 50 ug/mL	3			18,5				
Trolox 25 ug/mL	3				25,6			
Quina roja 100 ug/mL	3					35,9		
Trolox 50 ug/mL	3						50,5	
Trolox 100 ug/mL								95,4
Sig.		1,00	0,77	0,16	1,00	1,00	1,00	1,00

**Anexo 18.** Análisis de varianza de “la actividad antioxidante por el método ABTS del extracto hidroalcohólico de dos especies del género *Cinchona*. Ayacucho 2020”.

ANOVA para actividad antioxidante (%)

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	14574,6	8,0	1821,8	310,9	2,6 x 10 <sup>-7</sup>
Dentro de grupos	105,5	18,0	5,9		
Total	14680,1	26			



**Anexo 19.** Comparaciones múltiples de Duncan de las medias de “la actividad antioxidante por el método ABTS del extracto hidroalcohólico de dos especies del género *Cinchona*. Ayacucho 2020”.

**DUNCAN (%)**

Duncan<sup>a</sup>

Fact_AA	N	Subconjunto para alfa = 0.05					
		1	2	3	4	5	6
Quina verde 25 ug/mL	3	11,5733					
Quina verde 50 ug/mL	3	15,4933	15,4933				
Quina verde 100 ug/mL	3		17,8400				
Quina roja 25 ug/mL	3			38,3533			
Quina roja 50 ug/mL	3			40,5600			
Trolox 25 ug/mL	3				53,6100		
Quina roja 100 ug/mL	3				54,6767		
Trolox 50 ug/mL	3					68,0100	
Trolox 100 ug/mL	3						82,7600
Sig.		,063	,251	,279	,596	1,000	1,000

**Anexo 20.** Concentraciones medias inhibitoria de “la actividad antioxidante por el método DPPH del extracto hidroalcohólico de dos especies del género *Cinchona*. Ayacucho 2020”.

ANVA para CI50

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	110564,1	2,0	55282,0	2025,0	3,2 x 10 <sup>-9</sup>
Dentro de grupos	163,8	6,0	27,3		
Total	110727,9	8			



**Anexo 21.** Concentraciones medias inhibitoria de “la actividad antioxidante por el método ABTS del extracto hidroalcohólico de dos especies del género *Cinchona*. Ayacucho 2020”.

**ANVA para CI50**

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	463586,3	2,0	231793,2	465,3	0,0
Dentro de grupos	2988,7	6,0	498,1		
Total	466575,0	8			

## ANEXO 22

### MATRIZ DE CONSISTENCIA

**TÍTULO:** Actividad antioxidante y antiviral del extracto hidroalcohólico de la corteza de dos especies del género *Cinchona* del distrito de Samugari - Ayacucho 2020.

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	MARCO TEÓRICO	VARIABLE	METODOLOGIA
Actividad antioxidante y antiviral del extracto hidroalcohólico de las cortezas de dos especies del genero Cinchona. Ayacucho 2020.	¿Tendrá actividad antioxidante y antiviral el extracto hidroalcohólico de las cortezas de dos especies del género <i>Cinchona</i> del distrito de Samugari - Ayacucho 2020?	<p><b>General:</b> Determinar la actividad antioxidante y antiviral del extracto hidroalcohólico de las cortezas de dos especies del género <i>Cinchona</i>.</p> <p><b>Específicos:</b> Identificar los metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de las cortezas de dos especies del género <i>Cinchona</i>. Evaluar la actividad antioxidante de los extractos mediante ensayos in vitro, DPPH y ABTS. Evaluar la actividad antiviral de los extractos hidroalcohólicos que muestren mayor actividad antioxidante utilizando bacteriófagos como modelo enteroviral.</p>	<p>Hi: El extracto hidroalcohólico de las cortezas de dos especies del género <i>Cinchona</i> presentan actividad antioxidante y antiviral.</p> <p>Ho: El extracto hidroalcohólico de las cortezas de dos especies del género <i>Cinchona</i> no presentan actividad antioxidante y antiviral.</p>	<p><b>Aspectos botánicos</b> de las cortezas de dos especies del género <i>Cinchona</i>. Clasificación taxonómica de <i>Cinchona</i>. Habitad y distribución. Descripción botánica. Composición química y bioactividad. Usos en la medicina tradicional. Metabolitos secundarios. Actividad farmacológica. Radical libre. Formación de radicales libres. Estrés oxidativo. Antioxidante.</p> <p><b>Mecanismo de acción de los antioxidantes.</b> Actividad antioxidante de flavonoides y compuestos fenólicos. Ensayos para evaluar la actividad antioxidante. Bacteriófago. Replicación de los bacteriófagos. Ensayo celular para evaluar la actividad antiviral.</p>	<p><b>-Variable independiente:</b> Extracto hidroalcohólico de las cortezas de dos especies del género <i>Cinchona</i>.</p> <p><b>-Indicador:</b> Extracto de 100, 200,400 y 600 mg.</p> <p><b>-Variable dependiente:</b> Actividad antioxidante y antiviral</p> <p><b>-Indicador:</b> Porcentaje de captación o secuestro de radicales libres. Cuantificación del bacteriófago.</p>	<p><b>Nivel de investigación.</b> Experimental</p> <p><b>Población:</b> cortezas secas de dos especies del género <i>Cinchona</i> que pertenecen al distrito de samugari.</p> <p><b>Muestra.</b> 100 gramos de las cortezas de dos especies del género <i>Cinchona</i>.</p> <p><b>Métodos:</b> Poder de captación de radicales por método DPPH y ABTS.</p> <p><b>Estándar:</b> Trolox 25, 50, 100, 150, 200 y 250 µg/mL</p> <p><b>Análisis de datos:</b> Los datos serán agrupados y presentados en tablas, expresadas en valores medios, en un intervalo de confianza del 95%, porcentajes de eficacia, figuras que explican mejor los hallazgos. Teniendo en cuenta una <math>p &lt; 0.05</math> para considerar significativos los hallazgos. Se aplicará un análisis de varianza para establecer la significancia estadística del tratamiento. Los resultados serán presentados en gráficos, tablas y figuras, estos datos serán vaciados al programa estadístico SPSS mediante la prueba estadística de T student, ANOVA y Duncan. Para la capacidad antioxidante se realizará un diseño experimental al azar con 3 repeticiones con significancia P menor 0.05. Para la evaluación de supervivencia del bacteriófago al azar considerando 2 factores; la concentración de extracto (1, 10, 50 y 100mg/ml) y el tiempo de contacto del fago (0, 15, 30, 60 y 360 min) expresada como fago log<sub>10</sub>, se utilizó ANOVA y alfa=0.05.</p>



**UNSCH**

**FACULTAD DE  
CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE  
FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**DOCENTES INSTRUCTORES  
DEL SOFTWARE ANTIPLAGIO**



## **CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD PRIMERA INSTANCIA DE TRABAJO DE TESIS**

El suscrito docente – instructor responsable de operativizar, verificar, garantizar y controlar la originalidad de los trabajos de tesis de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica designado por Resolución Decanal N° 0331 – 2022 – UNSCH – FCSA/D de fecha 03 de junio de 2022, deja constancia que el trabajo de tesis titulado:

**“Actividad antioxidante y antiviral del extracto hidroalcohólico de la corteza de dos especies del género *Cinchona* del distrito de Samugari - Ayacucho 2020.”**

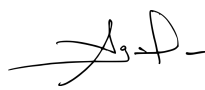
Autor: Bach. Urpi Victoria ARCE TRUJILLO

Asesor: Profesor Emilio Germán RAMÍREZ ROCA

Ha sido sometido al análisis del sistema antiplagio TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **25 % de Índice de Similitud**.

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 13 del Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga es procedente conceder **la Constancia de Originalidad en Primera Instancia**.

Ayacucho, 04 de julio de 2022

Firmado  
digitalmente por  
 Mg Enrique Javier  
AGUILAR FELICES  
Fecha: 2022.07.04  
19:18:14 -05'00'

**Mg. Enrique Javier AGUILAR FELICES**  
**Docente – Instructor**



**UNSCH**

FACULTAD DE  
CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE  
FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD SEGUNDA INSTANCIA:**  
**TESIS DE PREGRADO**

(05-2022-EPFB-UNSCH)

La que suscribe, docente instructor de Tesis de Pregrado, luego de verificar la originalidad de la tesis de la Escuela profesional de Farmacia y bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, deja constancia que el trabajo de tesis titulado:

**Actividad antioxidante y antiviral del extracto hidroalcohólico de la corteza de dos especies del género Cinchona del distrito de Samugari - Ayacucho 2020.**

Presentado por la: **Bach. ARCE TRUJILLO, Urpi Victoria**

Ha sido sometido al análisis mediante el sistema TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **25% índice de similitud.**

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 13° del Reglamento de Originalidad de Trabajos de investigación de pregrado de la UNSCH, **ES PROCEDENTE** conceder la Constancia de originalidad en segunda instancia.

Ayacucho, 05 de julio del 2022



Firmado  
digitalmente por  
**MARICELA LÓPEZ  
SIERRALTA**  
Fecha: 2022.07.07  
15:08:42 -05'00'

Mg. Marcela López Sierralta  
Docente. Instructor

cc.  
Archivo.

Actividad antioxidante y  
antiviral del extracto  
hidroalcohólico de la corteza de  
dos especies del género  
Cinchona del distrito de  
Samugari - Ayacucho 2020.

*por* Urpi Victoria Arce Trujillo

---

**Fecha de entrega:** 04-jul-2022 07:00p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1866707839

**Nombre del archivo:** BORRADOR\_DE\_TESIS.\_URPI\_ARCE\_firmado.pdf (2.07M)

**Total de palabras:** 15324

**Total de caracteres:** 81170

# Actividad antioxidante y antiviral del extracto hidroalcohólico de la corteza de dos especies del género Cinchona del distrito de Samugari - Ayacucho 2020.

## INFORME DE ORIGINALIDAD

25%

INDICE DE SIMILITUD

22%

FUENTES DE INTERNET

4%

PUBLICACIONES

15%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	9%
2	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	4%
3	www.repositorioinstitucional.uson.mx Fuente de Internet	3%
4	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	2%
5	repository.udca.edu.co Fuente de Internet	1%
6	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
7	1library.co Fuente de Internet	1%
8	dspace.ups.edu.ec Fuente de Internet	1%

9	repositorio.uigv.edu.pe Fuente de Internet	1 %
10	www.indecopi.gob.pe Fuente de Internet	1 %
11	dspace.esPOCH.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
12	repositorio.unsa.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
13	www.saber.ula.ve Fuente de Internet	<1 %
14	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1 %
15	Repositorio.Upagu.Edu.Pe Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo