



**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES  
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS  
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES  
"Dr. Alfredo Nicolás Usubillaga del Hierro"**



**Actividad antibacteriana y composición química de los  
extractos de la corteza de *Cedrela odorata* del estado Bolívar.**

Trabajo Especial de Grado presentado como requisito para optar al Título de  
Licenciado en Bioanálisis

**Autor:**

Br. María B. Prada C.

**Tutor(a):**

Dra. Rosa L. Aparicio Z.

Mérida, Mayo, 2023

## AGRADECIMIENTOS

A Dios quien me hizo que fuera más valiente en todas las situaciones que se me presentaron.

A la ilustre Universidad De Los Andes, por brindarme su espacio como mi segundo hogar, en especial a la Facultad de Farmacia y Bioanálisis por haberme formado académicamente.

Al instituto de Investigación de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis por brindarme el apoyo y material necesario para la investigación.

A mi tutora de trabajo de investigación Dra. Rosa Lizbeth. Aparicio Z. Sin usted y sus virtudes, su paciencia y constancia este trabajo no lo hubiese logrado tan fácil. Sus consejos fueron siempre útiles cuando no salían de mi pensamiento las ideas para escribir lo que hoy he logrado. Usted formó parte importante de esta historia con sus aportes profesionales que la caracterizan. Muchas gracias por sus múltiples palabras de aliento, cuando más las necesité. Gracias por sus orientaciones.

A los jurados de este trabajo de investigación Prof. Ysbelia Obregón y Prof. Yndra Cordero por su dedicación, entrega y labor que tienen cada día como Profesional.

A la Prof. Saraí Dugarte, Prof. Clara Díaz. Sus palabras fueron sabias, sus conocimientos rigurosos y precisos, a ustedes mis profesoras queridas, les debo mis conocimientos. Donde quiera que vaya, los llevaré conmigo en mí transitar profesional. Su semilla de conocimientos, germinó en el alma y el espíritu. Gracias por su paciencia, por compartir sus conocimientos de manera profesional e invaluable, por su dedicación perseverancia y tolerancia.

Al Prof. Jesús Velásquez de la Universidad Nacional Experimental de Guayana (UNEG), por su valiosa colaboración en el desarrollo de esta Investigación.

A mi hija que con su amor puro e incondicional no hubiese sido lo mismo.

A mi madre hermosa que sé que desde el cielo está muy orgullosa de mi. A mi Padre que con su amor y trabajo me educó y apoyó en toda mi formación profesional.

A mis hermanos queridos por su apoyo y comprensión.

A mi esposo que con su apoyo, compañía y paciencia me ha ayudado a seguir adelante.

A mis tíos maternos y paternos por sus consejos.

A mis suegros que a pesar de las circunstancias me brindan el apoyo y amor a mi hija.

A mis compañeros de estudio, Katherine, German, Angerina, Mercedes, Leonardo y Gerardo. Que supieron aceptarme para complementarnos con nuestras debilidades y fortalezas e hicieron a lado nuestras diferencias y me brindaron su amistad, confianza y apoyo.

www.bdigital.ula.ve

**MARIA BETANIA PRADA CASTRO**

## **DEDICATORIA**

Dedico esta tesis a mis padres, pues sin ellos no lo habría logrado. Mi madre Teresa que desde el cielo me Bendice, protege y guía a diario. Y mi Padre Ricardo por su Bendición, consejos y apoyo incondicional ayudándome a ir por el camino del bien. Por eso les doy mi trabajo en ofrenda por su paciencia y amor.

A mi Hija Paula Teresa, mi amor puro y limpio.

A mis hermanos Emmanuel y Elias por su apoyo incondicional.

A mi esposo Jesus por su compañía y paciencia que me brinda a diario.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

**MARIA BETANIA PRADA CASTRO**

## ÍNDICE DE CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
Índice de Tablas.....	x
Índice de Figuras.....	xi
Índice de Esquema.....	xii
Resumen.....	xiii
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA</b>	
Planteamiento del Problema.....	3
Justificación de la Investigación.....	5
Objetivos de la Investigación.....	7
Objetivo general.....	7
Objetivos específicos.....	7
Alcances y Limitaciones de la Investigación.....	8
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
Trabajos previos.....	9
Antecedentes históricos o Epistemológicos.....	12
Bases teóricas.....	14
Familia <u>Meliaceae</u> .....	14
Aspectos botánicos de la familia Meliaceae.....	14
Distribución geográfica de la familia Meliaceae.....	15
Composición química de la familia Meliaceae.....	16
Usos etnobotánicos y actividad farmacológicas y/o biológicas de la familia Meliaceae.....	17
Género <i>Cedrela</i> .....	19
Aspectos botánicos del género <i>Cedrela</i> .....	19
Distribución geográfica del género <i>Cedrela</i> .....	19

**Índice de contenido**  
**(Continuación)**

	<b>Pág.</b>
Composición química del género <i>Cedrela</i> .....	21
Usos etnobotánicos y actividad farmacológicas y/o biológicas del género <i>Cedrela</i> .....	22
Especie <i>Cedrela odorata</i> L.....	23
Clasificación taxonómica de la especie <i>Cedrela odorata</i> L.....	24
Aspectos botánicos de la especie <i>Cedrela odorata</i> L.....	24
Distribución geográfica de la especie <i>Cedrela odorata</i> L....	25
Composición de la especie <i>Cedrela odorata</i> L.....	26
Usos etnobotánicas y actividad farmacológica de la especie <i>Cedrela odorata</i> L.....	29
Productos Naturales.....	30
Clasificación de los productos naturales.....	30
Terpenos.....	31
Compuestos fenólicos.....	32
Glicósidos.....	33
Alcaloides.....	34
Extractos vegetales.....	35
Procesos de extracción.....	35
Tamizaje fitoquímico o “screening” fitoquímico.....	38
Pruebas químicas (fundamentos).....	38
Bacterias.....	42
Clasificación de las bacterias.....	42
Antibióticos.....	46

**Índice de contenido**  
**(Continuación)**

	<b>Pág.</b>
Clasificación de los antibióticos.....	46
Mecanismo de acción de los antibióticos.....	46
Actividad antibacteriana.....	49
Método de difusión.....	49
Operacionalización de las variables.....	51
Definición operacional de términos.....	52
Hipótesis.....	54
<b>CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO</b>	
Tipo de investigación (explicativa o confirmatoria).....	55
Diseño de investigación (experimental).....	55
Población y muestra.....	56
Unidad de la investigación.....	56
Muestra.....	56
Sistema de variables (dependiente e independiente).....	56
Instrumento de recolección de datos.....	57
Metodología o procedimiento de la investigación.....	57
Recolección del material vegetal de la corteza de <i>Cedrela odorata</i> <i>L.</i> .....	57
Preparación de los extractos de <i>Cedrela odorata L.</i> .....	59
Tamizaje fitoquímico.....	61
Actividad antibacteriana.....	63
Diseño de análisis (cualitativo y cuantitativo).....	66
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	
Resultados.....	68
Discusiones.....	76

**Índice de contenido**  
**(Continuación)**

	<b>Pág.</b>
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
Conclusiones.....	80
Recomendaciones.....	82
Referencias Bibliohemerográfica.....	83
<b>ANEXOS.....</b>	<b>97</b>

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
<b>Tabla 1.</b> Actividades biológicas y/o farmacológicas de algunas especies de la Familia Meliaceae.....	18
<b>Tabla 2.</b> Distribución geográfica del género <i>Cedrela</i> .....	20
<b>Tabla 3.</b> Actividades biológicas y/o farmacológicas de algunas especies del género <i>Cedrela</i> .....	22
<b>Tabla 4.</b> Clasificación de los antibióticos según su mecanismo de acción.....	48
<b>Tabla 5.</b> Operacionalización de la variable dependiente actividad antibacteriana de los extractos de la corteza de <i>Cedrela odorata</i> L.....	52
<b>Tabla 6.</b> Operacionalización de la variable independiente composición química de los extractos.....	53
<b>Tabla 7.</b> Antibióticos utilizados como controles positivos.....	65
<b>Tabla 8.</b> Características físicas de los extractos de la corteza de <i>Cedrela odorata</i> .....	68
<b>Tabla 9.</b> Resultados del screening fitoquímico de los extractos de hexano, acetona y etanol de la corteza de <i>Cedrela odorata</i> .....	70
<b>Tabla10.</b> Resultados de la caracterización fitoquímica de los extractos de la corteza de <i>Cedrela odorata</i> .....	71
<b>Tabla11.</b> Actividad antibacteriana de los extractos de la corteza de <i>Cedrela odorata</i> L.....	75

## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1.</b> Distribución Geográfica de la Familia Meliaceae.....	15
<b>Figura 2.</b> Estructuras químicas de algunos componentes de la familia Meliaceae.....	16
<b>Figura 3.</b> Estructuras químicas de algunos componentes del género <i>Cedrela</i> .....	21
<b>Figura 4.</b> Árbol de Cedro.....	24
<b>Figura 5.</b> Hojas, flores, frutos y corteza de <i>Cedrela odorata</i> L....	26
<b>Figura 6.</b> Estructuras químicas de algunos componentes de la especie <i>Cedrela odorata</i> L.....	26
<b>Figura 7.</b> Algunas estructuras de los terpenos.....	31
<b>Figura 8.</b> Algunas estructuras de compuestos fenólicos.....	32
<b>Figura 9.</b> Algunas estructuras de los glicósidos.....	33
<b>Figura 10.</b> Algunas estructuras de los alcaloides.....	34
<b>Figura 11.</b> Estructura de la pared celular de las bacterias Gram negativas.....	43
<b>Figura 12.</b> Estructura de la pared celular de las bacterias Gram positivas.....	45
<b>Figura 13.</b> Mecanismo de acción de antibióticos en la estructura bacteriana.....	47
<b>Figura 14.</b> Corteza de <i>Cedrela odorata</i> .....	58
<b>Figura 15.</b> Ubicación geográfica de la ciudad de Upata-Bolivar.....	58

## ÍNDICE DE ESQUEMAS

	Pág.
<b>Esquema 1.</b> Pasos para la obtención de los extractos de (hexano, acetona y etanol) de la corteza de <i>Cedrela odorata</i> ...	60
<b>Esquema 2.</b> Procedimiento de la investigación.....	67

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b> Actividad antibacteriana de los extractos de acetone y etanol de la corteza de <i>Cedrela odorata</i> L. frente a <i>Staphylococcus aureus</i> .....	98
<b>Anexo 2.</b> Actividad antibacteriana de los extractos de acetone y etanol de la corteza de <i>Cedrela odorata</i> L. frente a <i>Enterococcus faecalis</i> .....	98
<b>Anexo 3.</b> Actividad antibacteriana de los extractos de acetone y etanol de la corteza de <i>Cedrela odorata</i> L. frente a <i>Escherichia coli</i> .....	99
<b>Anexo 4.</b> Actividad antibacteriana de los extractos de acetone y etanol de la corteza de <i>Cedrela odorata</i> L. frente a <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	99
<b>Anexo 5.</b> Actividad antibacteriana de los extractos de acetone y etanol de la corteza de <i>Cedrela odorata</i> L. frente a <i>Pseudomona aeruginosa</i> .....	100



**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES**  
**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS**  
**INSTITUTO DE INVESTIGACIONES**  
**"Dr. Alfredo Nicolás Usubillaga del Hierro"**



**Actividad antibacteriana y composición química de los extractos de la corteza de *Cedrela odorata* del estado Bolívar.**

**Tesista:**  
**Br. María B. Prada C.**  
**CI: 16.321.623**  
**Tutora: Dra. Rosa L. Aparicio Z.**

**RESUMEN**

La especie *Cedrela odorata* L., es un árbol de las regiones tropicales de América, pertenece a la familia Meliaceae. Se le ha atribuido numerosos usos medicinales populares. El objetivo de esta investigación fue confirmar la relación entre la composición química y la actividad antibacteriana de los extractos de la corteza de *Cedrela odorata* L., en cepas de referencia internacional. La corteza fue recolectada en la ciudad de Upata estado Bolívar. Los extractos obtenidos de la corteza se prepararon mediante la técnica de extracción a reflujo de hexano, acetona y etanol. La composición química se realizó mediante el tamizaje fitoquímico. La actividad antibacteriana se realizó mediante el método de difusión en disco. El resultado del tamizaje fitoquímico reveló la presencia de alcaloides, triterpenos y/o esteroides, compuestos fenólicos, flavonoides, quinonas y/o antraquinonas, glucósidos cardiotónicos y lactonas sesquiténicas, además los extractos fueron capaces de inhibir el crecimiento de *Staphylococcus aureus*, (10 mm, acetona; 11 mm etanol) *Klebsiella pneumoniae* (9 mm, acetona; 8 mm, etanol), y *Pseudomonas aeruginosa*, (8 mm, acetona; 7 mm, etanol), a concentración de 10 mg/mL y no presentó actividad sobre *Enterococcus faecalis* y *Escherichia coli*. Este es el primer reporte de la composición química y actividad antibacteriana de los extractos de la Corteza *Cedrela odorata* L. del estado Bolívar-Venezuela

Palabras clave: Meliaceae, *Cedrela odorata*, extractos, actividad antibacteriana.

## INTRODUCCIÓN

La región amazónica es una de las áreas que posee la mayor biodiversidad del mundo, albergando varios miles de especies de plantas, muchas de las cuales son utilizadas por sus pobladores como plantas medicinales (Mori, Ruiz, Bardales, García, Tresierra, Arevalo, Bendayan, Dávila, Espinosa, Reátegui, Angulo, Quevedo y Zapata, 2010). Durante los últimos años, el empleo de estos recursos vegetales o de sus productos viene incrementándose de manera importante, lo cual podría deberse a una serie de factores, entre los que destacan el conocimiento de su composición química, y al hecho que en la actualidad se han realizado numerosos ensayos farmacológicos tanto *in vivo* como *in vitro* (Araujo y Salas, 2008).

La aparición de cepas resistentes a los antibióticos comerciales en los últimos tiempos, está creando la necesidad de buscar otras estrategias o alternativas para controlarlas, tal es el caso del uso de las plantas (medicina tradicional), debido a los principios activos que poseen. Algunos pacientes que reciben terapia a base de antibióticos muchas veces dicho tratamiento resulta ineficaz, puesto que el intercambio de elementos genéticos de resistencia, ha propiciado el surgimiento de cepas bacterianas resistentes; las cuales son difíciles de controlar empleando antibióticos, haciéndose a menudo persistentes en muchos ambientes, como es el caso de ciertas cepas bacterianas que se vuelven endémicas en ambientes intrahospitalarios, constituyéndose en una amenaza o problema para la salud pública. De modo que, muchas de las bacterias aisladas de ambientes intrahospitalarios pueden mostrar resistencia frente a los antibióticos de uso frecuente. Hoy en día, muchas cepas bacterianas son resistentes a la mayor parte o la totalidad de los antibióticos que alguna vez fueron eficaces para combatirlos (OMS, 2002).

*Cedrela odorata* L. llamado también cedro americano, se cultiva en plantaciones comerciales a gran escala. La infusión de sus hojas se utiliza por los campesinos cubanos para aliviar el dolor de muelas y oídos. El tallo se usa como antipirético y abortivo. La corteza su parte externa es amarga, astringente, febrífugo y tónico. Como usos generales se cita su empleo para el alivio de los vómitos, la indigestión y el control de las hemorragias, antimicrobiano entre otros (Roig, 1974).

A pesar de que a esta especie se les atribuye algunas propiedades medicinales, no se han encontrado trabajos científicos que avalen las propiedades que justifiquen su empleo, razón por la cual el propósito del presente trabajo será, confirmar la relación entre la actividad antibacteriana y composición química de los extractos de la corteza de *Cedrela odorata* L. en cepas de referencia internacional.

Este trabajo de investigación estará estructurado de la siguiente manera: El Capítulo I, denominado el problema, formado por los siguientes subtítulos: Planteamiento del Problema, Justificación de la Investigación, Objetivos de la Investigación, Alcances y Limitaciones de la investigación a llevar a cabo. El Capítulo II, llamado Marco Teórico, en el que se describen los Trabajos Previos, Antecedentes Históricos, Bases Teóricas, Definición de Términos, Operacionalización de las Variables e Hipótesis. El Capítulo III, titulado Marco Metodológico, consta de los siguientes subtítulos: Tipo de Investigación, Diseño de la Investigación, Población y Muestra, Sistema de Variables, Procedimientos y Diseño de análisis. El Capítulo IV, titulado Resultados y Discusión y el Capítulo V, denominado Conclusiones y Recomendaciones. Referencias Bibliohemerográfica.

## **CAPÍTULO I**

### **EL PROBLEMA**

#### **Planteamiento de problema**

El uso de plantas es de gran importancia en la medicina tradicional, pues su aplicación para el tratamiento de diversas patologías es aprovechada desde tiempos remotos. El conocimiento científico de algunas especies de plantas es desconocido, siendo necesario aprender a investigar los recursos naturales, pero con los requerimientos técnicos que la ciencia actual exige. Este conocimiento permitirá determinar los principios activos de las plantas medicinales y estudiar su actividad en el organismo. Posteriormente, poder aislarlos y avalar los usos que la medicina popular le atribuye a las diversas especies vegetales (García, Flores y Benavides, 2007).

De igual manera los fitoquímicos, son componentes químicos biológicamente activos de las plantas. Tales sustancias actúan como sistemas de defensa naturales para las plantas, protegiéndolas de infecciones y de invasiones microbianas y confiriéndoles color, aroma y sabor. Existen más de 2.000 fitoquímicos en las plantas, que se agrupan en clases de acuerdo a su función y sus características estructurales, de los cuales se considera que los terpenos y los fenoles, son los más estudiados (Bruneton, 2001). Debido a que los microorganismos han presentado resistencia a los diferentes antibióticos de referencia, es por ello que se han realizado estudios de actividades biológicas de una diversidad de plantas.

Asimismo numerosos investigadores han encaminado sus trabajos hacia la búsqueda y aplicación de nuevos compuestos biológicamente activos que exhiben efectos secundarios mínimos (Navarro, 2003).

Después de describir la situación actual del problema, los autores de esta investigación formularon el siguiente enunciado holopráxico:

¿Cuál es la relación entre la actividad antibacteriana y composición química de los extractos de la corteza de *Cedrela odorata* L. en cepas de referencia internacional?

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## Justificación e importancia de la Investigación

Al tener el conocimiento que una planta posee propiedades medicinales, y se desea utilizar con fines de investigación, uno de los problemas más importantes es la determinación de la fuente biológica por lo cual es importante que se conozcan las características botánicas de la especie, su taxonomía y la distribución geográfica de la especie en este caso la *Cedrela odorata* L., debido a que el hábitat de las especies están limitadas a regiones, se pueden llegar a excluir familias enteras de plantas o puede haber la posibilidad de que el principio activo derive de una planta perteneciente a una de las familias características de la región de origen. Es por ello que ésta investigación asumió un valor teórico, una utilidad metodológica y una implicación práctica.

La justificación teórica de esta investigación nos permitió conocer que en Venezuela estos estudios tienen una elevada credibilidad por parte de las zonas rurales y urbanas puesto que forman parte de sus costumbres, de allí radica la importancia de conocer en cada planta sus propiedades. En los últimos años se ha observado un incremento en la incidencia de enfermedades bacterianas, debido al aumento de pacientes inmunocomprometidos y el uso de agentes antimicrobianos de amplio espectro, lo que los hace altamente susceptibles a este tipo infecciones, por lo cual el avance de la fitoterapia es cada vez mayor, esto se evidencia en que las plantas medicinales representan más del 80 % de la utilidad médica. Finalmente, la implicación práctica de esta investigación estuvo relacionada con los resultados obtenidos durante el proceso de obtención del extracto de la especie y la medición de su actividad antibacteriana (Torres, 2012).

Por lo antes expuesto, se decidió estudiar la corteza de la especie *Cedrela odorata* L., proveniente de Ciudad Bolívar y se formuló la siguiente pregunta atendiendo la situación actual del problema:

¿Cuál es la relación entre la actividad antibacteriana y la composición química de los extractos de hexano, acetona y etanol de la corteza de *Cedrela odorata* L?.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## **Objetivos de la Investigación**

### ***Objetivo general***

Confirmar la relación entre la composición química y la actividad antibacteriana de los extractos de la corteza de *Cedrela odorata* L.

### ***Objetivos específicos***

Obtener los extractos de hexano, acetona y etanol de la corteza de *Cedrela odorata* L. mediante la técnica de reflujo en caliente.

Identificar cualitativamente los metabolitos secundarios de los extractos hexano, acetona y etanol de la corteza, *Cedrela odorata* L. mediante el screening fitoquímico.

Evaluar la actividad antibacteriana de los extractos de acetona y etanol de la corteza de *Cedrela odorata* L. empleando el método de difusión en agar con disco (Kirby-Bauer).

## **Alcances y Limitaciones de la Investigación**

### ***Alcances de la Investigación***

De acuerdo Hernández-Sampieri, Fernández y Baptista (2010) refirieron que los alcances de una investigación están marcados por el continuo conocimiento que se quiere adquirir durante el proceso indagatorio. Al respecto, el alcance de esta investigación será experimental de campo, y así fomentar su uso en la medicina natural. Ya que se pretenderá detectar si existe actividad antibacteriana de los extractos de *Cedrela odorata* L. frente a cepas de referencia internacional.

### ***Limitaciones de la Investigación***

Según Arias 2006 y Ávila 2001, las limitaciones son obstáculos que eventualmente pudieran presentarse durante el desarrollo del estudio y escapa del control del investigador. Al respecto, en la presente investigación se encontraron limitaciones relacionadas con la crisis situacional del país. Específicamente, el alto costo de los reactivos para la elaboración del trabajo de grado, así mismo los problemas de electricidad, internet, transporte público y la Pandemia. Sin embargo, las limitaciones mencionadas no afectaron la viabilidad de esta investigación.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### Trabajos Previos

Los antecedentes reseñan el registro de trabajos precedentes sobre el tema en estudio efectuados por investigadores de instituciones de educación superior y de otra índole, en relación con el fenómeno de estudio.

Alhassan, Ahmed, Malamic, y Amiruddin (2021), realizaron una revisión de los usos etnomedicinales, farmacológicos y fitoquímicos de una *Pseudocedrela kotschy* (Schweinf) Harms. Esta especie es una planta muy importante de la familia Meliaceae de varias ciudades de tropicales y subtropicales del África. Tradicionalmente, *P. kotschy* se usa en el tratamiento de varias enfermedades como la diabetes, la malaria, el dolor abdominal y la diarrea. El objetivo general estuvo relacionado en proporcionar una descripción general de las propiedades medicinales tradicionales, farmacológicas y fitoquímicas de *P. kotschy* como base para sus aplicaciones clínicas y futuras investigaciones y desarrollos de nuevas drogas. En la actualidad, se han aislado e identificado más de 30 componentes químicos de la raíz y corteza del tallo de *P. kotschy*, entre los cuales los limonoides y triterpenos son los principales constituyentes activos. Según investigaciones, se ha reportado que *P. kotschy* posee propiedades antiinflamatorias, analgésicas, antipiréticas, antihelmíntico, antipalúdico, antileishmaniasis, antitripanosomiasis, hepatoprotector, antioxidante, antidiabético, efectos antidiarreicos, antimicrobianos y anticancerígenos. Este trabajo guarda relación con la investigación ya que nos permitirá corroborar sobre los

componentes químicos y actividades del extracto de la corteza de *Cedrela odorata* L

Braga, Rocha, Chung, Oliveira, Pinho, Oliveira, Morgado y Cruz (2020), determinaron la actividad del genudin, un limonoide presente en varios géneros de la Familia Meliaceae, como por ejemplo *Azadirachta*, *Cabralea*, *Carapa*, *Cedrela*, *Chukrasia*, *Entandrophragm*, *Guarea*, *Trichilia*, y *Xylocarpus*. Este compuesto genudin ha sido reportado del extracto de los tallos *Cedrela odorata*. Varias actividades se le han atribuido al genudin entre las que se pueden mencionar: antibacteriana, antifúngica, antimalárica, insecticida, antialérgico, anti-inflamatoria, anticancerígeno, y efectos neuroprotector. Con respecto a la actividad antibacteriana del genudin se determinó para la bacteria Gram negativa, *Xylella fastidiosa*, presentó una concentración mínima inhibitoria (CMI) de  $2,7 \times 10^3 \mu\text{M}$ . Este trabajo guarda relación con la investigación ya que nos permitirá corroborar sobre los componentes químicos y actividades del extracto de la corteza de *Cedrela odorata* L.

Almubayedh y Ahmad (2020), realizaron una revisión sobre la etnofarmacología, fitoquímica, actividades biológicas y aplicaciones terapéuticas de *Cedrela serrata*. Es una planta medicinal no solo utilizada para construcciones, sino también una importante medicina convencional para el tratamiento de diversas enfermedades como; diabetes, ictericia, enfermedades hepáticas, diarrea, fiebre, disentería infantil crónica, gusanos intestinales, hipertensión, enfermedades de la piel y la sangre. Cuyo objetivo fue una revisión documental y actualizada por primera vez, sobre los compuestos activos, actividades farmacológicas y usos culturales de *C. serrata*. Los estudios fitoquímicos cualitativos y cuantitativos sobre *C. serrata* revelaron la presencia de importantes componentes químicos como; flavonoides glicósidos, ácidos fenólicos, alcaloides, saponinas, taninos y glucósidos cardíacos. Estos compuestos químicos mostraron diversas actividades *in vitro* como actividades antioxidantes, antiinfecciosas,

antimicrobiana y citotóxicas. Las principales áreas de investigación realizadas sobre *C. serrata* son sus actividades antioxidantes y antiinfecciosas.

Bibi, Naeem, Zahara, Muhammad y Qayum en el 2018, realizó la evaluación antimicrobiana *in vitro* de varios extractos de plantas de Pakistán e Irán. Obteniendo como resultados que los extractos metanólicos de las hojas de *C. serrata* logro inhibir a una concentración de 20 mg/mL *Staphylococcus epidermidis* y *Pseudomonas* spp, de acuerdo a los investigadores esta actividad se debe a la presencia de taninos, compuestos fenólicos, esteroides y compuestos volátiles. Este trabajo guarda relación con la investigación ya que permitirá corroborar sobre los componentes químicos y actividades del extracto de la corteza de *Cedrela odorata* L.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## Antecedentes Históricos

La etnomedicina como disciplina del conocimiento científico, está basada, en la relación interactiva del ser humano con las plantas, adquiriendo saberes que va acumulando en el transcurso del tiempo. El uso de plantas medicinales para aliviar o sanar ciertas afecciones, ha sido importante. Es una práctica tradicional, que destaca en las poblaciones de bajos recursos económicos inicialmente, pero ahora con las características de ser muy útiles ha dejado de ser una moda para ser una opción de salud, es humana y permite un acercamiento entre el paciente su médico. Se ha sabido que en las expediciones del siglo XVIII, sobresale el viaje del científico alemán Alexander Von Humboldt y del botánico Aimée Bonpland, quienes realizaron un viaje a América del Sur, a la zona de confluencia de las cuencas del río Orinoco y Amazonas en el año 1800, donde hicieron observaciones acerca del uso que daban los indígenas al achiote *Bixa orellana*. De igual manera los científicos Pelletier y Caventou, en 1821, aislaron del árbol de la quina, los compuestos químicos, Quinina y la Cinchonina, para la cura de la Malaria. Ambos compuestos son utilizados hasta la actualidad (Rengifo, 2007; Plain, Pérez y Rivero, 2019)

La medicina natural y tradicional forma parte del acervo cultural de la humanidad, y se ha desarrollado en muchos países con características propias, en franca tendencia a los recursos disponibles en ellos, sobre la base, además, de la idiosincrasia de sus habitantes; por tanto, es el resultado de una evolución lenta, pero avalada por la experiencia práctica. El empleo de las plantas para la alimentación del hombre y la curación de diversas enfermedades, se remonta a la creación del mundo. Esta experiencia fue transmitida de generación en generación, a tal punto, que en la actualidad, en pleno siglo XXI, son denominadas plantas de uso tradicional, lo cual continuará

hasta el fin de los tiempos. Al respecto, la medicina herbaria, que también se conoce como medicina botánica, fitoterapia o fitomedicina, es la forma más antigua de atención médica que se ha conocido en la humanidad. (Pascual, Pérez, Morales, Castellano y González, 2014).

En la actualidad existen extensas documentaciones e investigaciones relacionadas con el uso de las plantas para curar diversas enfermedades (Sáenz, 2003).

La resistencia bacteriana ha generado emergencia, por lo que se ha presentado nuevos intereses en la búsqueda de medicamentos con poder antibacteriano, esto se ve reflejado en el aumento en los últimos años del número de publicaciones, relacionando productos naturales actividad antimicrobiana, centrándose las investigaciones en los productos naturales como fuentes de moléculas bioactivas (Redo, Ríos y Villar, 1989); Ramírez y Marín, 2009)

*Cedrela odorata*, fue descrita por Carlos Linneo en 1789. Es un árbol conocido como cedro americano, perteneciente a la familia Meliaceae, originario de América central, posee varios usos ornamental y en la fabricación de muebles, se le atribuye también usos medicinales para la bronquitis, calmar el dolor de heridas, diarrea, dolor de muelas y hemorragia nasal (Hoyos, 1985).

## Bases Teóricas

### Familia Melinaceae

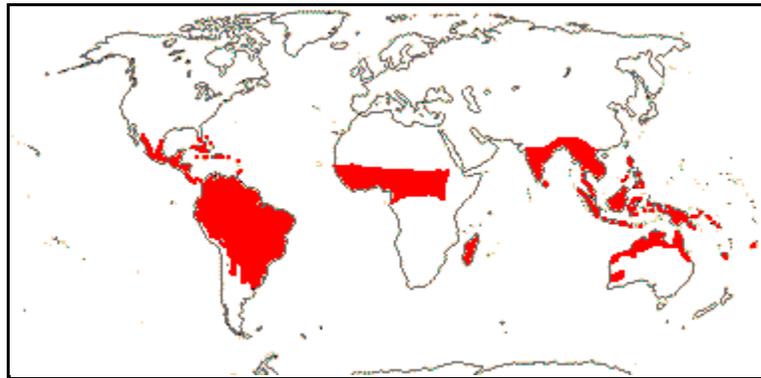
La familia Meliaceae fue descrita por primera vez por Ventenat en el año 1799, la cual fue incluida en el orden Sapindales, (Dahlgren 1980; Cronquist 1992), están emparentada con las familias Anacardiaceae, Burseraceae, Rutaceae, Sapindaceae, Simaroubaceae y Zygophyllaceae. Se encuentra en la subclase Rosidae dentro del orden Sapindales. Está constituida por cuatro subfamilias: Melioideae, Swietenioideae, Quivisianthoideae y Capuronianthoideae. Presenta 52 géneros y 621 especies, estas a su vez se están constituidas por géneros restringidos (Pennington y Edwards 2001; Muellner, Samuel, Jonson, Cheek, Pennington y Chase, 2003), que presentan yemas desnudas y frutos secos capsulares. Las otras dos subfamilias contienen la mayoría de los géneros y especies. Sin embargo, la filogenia molecular de familia Meliaceae en base al ADN nuclear y plastidial, solo se reconoce dos subfamilias como grupos hermanos, Melioideae y Swietenioideae; La subfamilia Melioideae se caracteriza por presentar yemas descubiertas, frutos capsulares, drupáceos o baya y semillas no aladas (Varela, 2010; Villalobos, 2011).

**Aspectos Botánicos:** Sus características morfológicas vegetativas demuestran que es un grupo homogéneo, Siendo esto razón para interesantes análisis sistemáticos, taxonómicos y más recientemente moleculares. Las cuales tienen en común ciertas características tales como: son de tipo leñosa, presentan hojas compuestas, poseen flores pentámeras con la presencia de disco o nectario y poseen tejidos excretorios de exudados aceitosos y resinosos entre otras sustancias en las ramas, hojas y tallos. También

presentan un rango relativamente amplio entre la morfología de sus flores, frutos y semillas. Por lo tanto las Meliaceae son objeto de gran cantidad de análisis sistemáticos y taxonómicos (Varela, 2010).

**Distribución Geográfica:** Esta familia se encuentra ampliamente distribuida en las regiones de los trópicos y sub-trópicos, mayormente en zonas boscosas así como en algunas zonas semiáridas. El género mayormente distribuido en Venezuela es *Trichilia*, el cual se encuentra mayormente en los estados Bolívar, Amazonas y Barinas. Seguido de los *Guarea* y *Swietenia*, distribuido por los estados Bolívar y los llanos occidentales respectivamente. La región del país donde se encontró una mayor variedad de géneros pertenecientes a la familia Meliaceae fueron los andes con un total de 6 especies. La distribución altitudinal varía entre 0 y 2800 msnm (Figura 1) (Varela, 2010).

Figura 1.- Distribución Geográfica de la Familia Meliaceae.

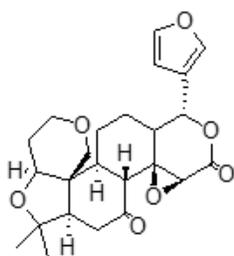


Tomado y Modificado de Tropicos.org, 2020

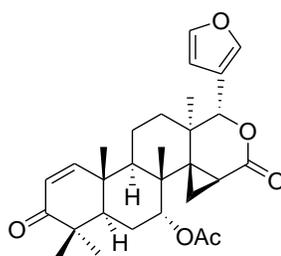
### Composición Química de la Familia Meliaceae.

En la familia Meliaceae podemos encontrar diferentes compuestos químicos, aislados de los extractos de diferentes partes de la planta. Estos constituyentes son derivados de las modificaciones y síntesis de los triterpenos como los limonoides. Los triterpenoides son catalogados como compuestos derivados biogénicamente que viene de la modificación del esqueleto esterooidal 4,4,8-trimetil-17-furanil, entre los que podemos mencionar a los limonoides: limonina, (1), las meliacinas: gedunina, (2), también de diferentes partes de las especies de la familia Meliaceae se han aislado otro tipo de compuestos del tipo tetranortriterpeno que posee una modificación en el anillo furano como el febrifugina (3), luteolin-7-O-glucosido (4), y flavonoides tales como naringenina (5) y mirecetina (6) (Figura 2) (Ambaye Indap, Panse, 1971; Adesida y Taylor, 1972; Purushothaman y Chandrasekharan, 1974; Rao Krishna, Guptam y Singh, 1978; Paritala, Chiruvellab, Thamminenic, Gopal y Mohammeda, 2015).

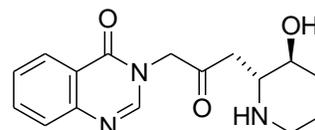
Figura 2.- Estructuras químicas de algunos componentes de la Familia Meliaceae.



Limonina (1)

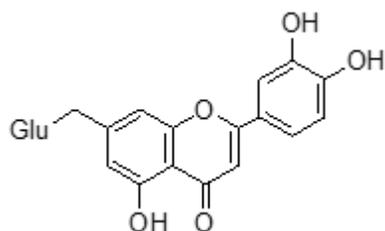


Gedunina (2)

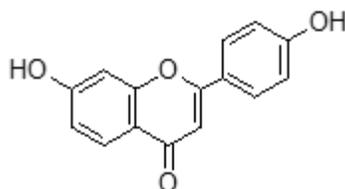


Febrifugina (3)

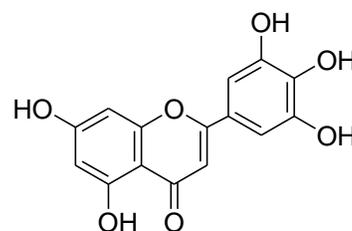
Figura 2.- Estructuras químicas de algunos componentes de la Familia Meliaceae. (Continuación)



Luteolin-7-O-glucósido (4),  
Glu= glucosa



Naringenina (5)



Mirecetina (6)

Tomado y modificado de Rao y cols., 1978; Paritala y cols., 2015

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

### Usos etnobotánicos y actividades biológicas y/o farmacológicas de la familia Meliaceae.

Algunas especies y sus derivados presentes en la familia Meliáceae, son utilizados tradicionalmente para la elaboración de infusiones mediante el cocimiento de sus hojas, cortezas y frutos para así poder combatir afecciones como la fiebre, curación de heridas, infecciones urinarias, gastrointestinales, respiratorias, dermatológicas y orales. En la tabla 1, se puede observar ejemplos de algunas especies de la familia Meliaceae con sus respectivas actividades biológicas como antimicrobiana, citotóxica, etc (Jan, Khan y Gul, 2009; Paritala y cols., 2015; Oyedeji-Amusa, Sadgrove y Van, 2021).

Tabla 1.- Actividades biológicas y/o farmacológicas de algunas especies de la Familia Meliaceae.

Especie	Parte usada	Extracto	Actividad	Referencia
<i>Azadirachta indica</i>	Hojas	Hexano, Metanol, Cloroformo	Antimicrobiana ( <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. fumigatus</i> , <i>T. viride</i> )	Mishra, Neema, Poonam y Priyanka, 2013
<i>Chukrasia tabularis</i>	Hojas	Acetato de etilo	Antimicrobiana ( <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>K. pneumoneae</i> , <i>A. fumigatus</i> y <i>P. aeruginosa</i> )	(Nagalakshmi, Thangadurai, Rao, Pullaiah, 2001). Jayasinghe, Jayasooriya, Bandara, Ekanayake, Merlini y Asante, 2002)
<i>Toona ciliate</i> , <i>Aphanamixis polystachya</i> , <i>Melia azedarach</i>	Hojas	Diclorometano:metanol	<i>S. aureus</i> , resistente a la meticilina, Citotóxica (líneas celulares Huh-7, DU-145 y MCF-7) y anti-virulencia	Zhang, Ismail, Rocchetti, Fayek, Lucini y Saber, 2022

Tomado y modificado de Paritala y cols., 2015

## **Género *Cedrela***

El género *Cedrela*, fue descrito por Patrick Browne en 1756. Pertenece a la Familia Meliaceae, contiene 18 especies entre las que se pueden mencionar: *Cedrela domatifolia*, *Cedrela fissilis*, *Cedrela kuelapensis*, *Cedrela longipertiolulata*, *Cedrela molinensis*, *Cedrela monroensis*, *Cedrela montanoa*, *Cedrela nebulosa*, *Cedrela oaxacensis*, *Cedrela odorata*, *Cedrela saltensis*, *Cedrela salvadorensis*, *Cedrela tonduzii* y *Cedrela weberbaueri*. Su nombre diminutivo viene de la palabra *Cedrus* (Palacios, Santiana e Iglesias, 2019; Nogueira, Passos, Nascimento, Arantes, Monteiro, Boeno, De Carvalho, Azevedo, Terra, Vieira, Braz-Filho, y Cols; 2020).

### **Aspectos Botánicos**

Son árboles deciduos, con indumento de tricomas simples; plantas monoicas. Hojas paripinnadas o raramente imparipinnadas. Cáliz irregularmente lobado, dentado o discoide; pétalos 5, libres, adnados en la base al androginóforo, imbricados; estambres 5, libres, adnados en la base a un androginóforo delgado, anteras adheridas en el ápice de los filamentos; ovario 5-locular, lóculos con 8-14 óvulos, ápice del estilo discoide. Fruto una cápsula leñosa y septifragal, abriéndose por el ápice mediante 5 valvas, cada lóculo con hasta 12 semillas; semillas con alas terminales, unidas al ápice de una columela angular suavemente leñosa (Pennington y Muellner, 2010).

### **Distribución Geográfica**

El género *Cedrela* se encuentra distribuido por las regiones tropicales y subtropicales del nuevo mundo desde el sur de México hasta el norte de Argentina (tabla 2).

Tabla 2.- Distribución geográfica del género *Cedrela*.

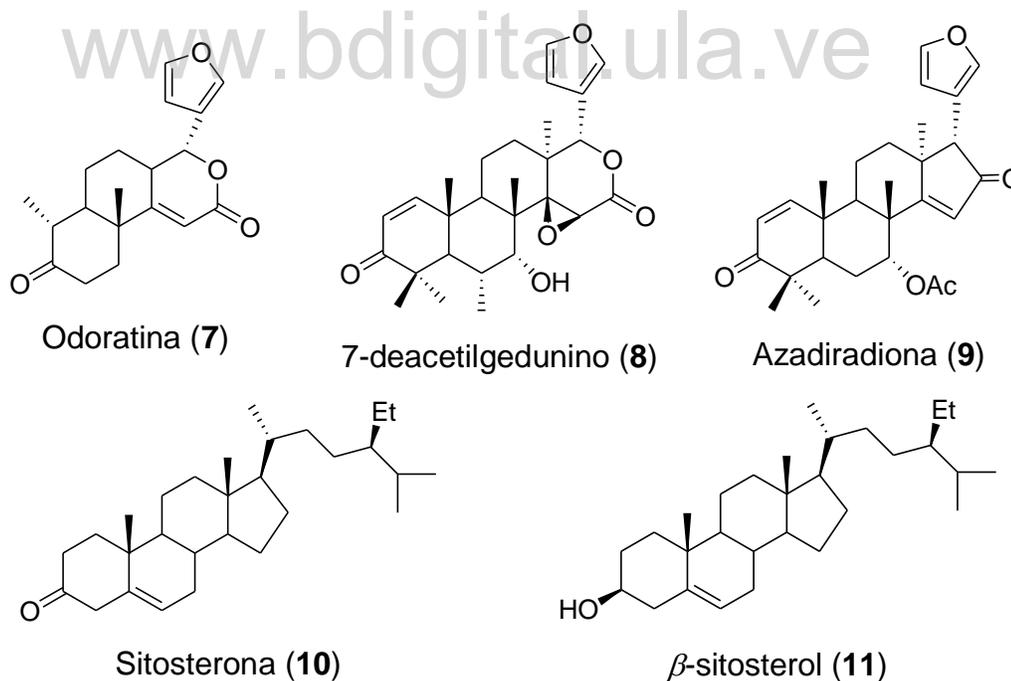
Nombre Científico	Distribución geográfica	Fecha descripción de la especie
<i>Cedrela angustifolia</i>	Bolivia, Ecuador, Perú, Argentina	1824
<i>Cedrela balansae</i>	Bolivia, Paraguay, Argentina	1914
<i>Cedrela fissilis</i>	Desde Colombia al norte de Argentina	1825
<i>Cedrela Montana</i>	Colombia, Venezuela, Ecuador, Perú	1858
<i>Cedrela monroensis</i>	El Salvador En Centro y	2010
<i>Cedrela odorata</i>	Sudamérica, desde México al norte de Argentina	1759
<i>Cedrela oaxacensis</i>	México	1899
<i>Cedrela weberbaueri</i>	Perú	1930

Tomado y modificado de: Tropicos.org. 2020. Instituto Nacional de Biodiversidad (INABIO), 2020.

### Composición Química del Género *Cedrela*.

Desde 1960 hasta el 2020 del género *Cedrela* han sido aislados e identificados más de 200 constituyentes químicos de las hojas, tallos cortezas y raíces, tales como: tetranortriterpenos, ácidos fenólicos, alcaloides, saponinas, taninos, glicósidos cardiotónicos, flavonoides, limonoides: Odoratina (7), 7-deacetilgedunino (8), Azadiradiona (9),: esteroides: Sitosterona (10),  $\beta$ -sitosterol (11), (figura, 3) (Nogueira y cols., 2020; Lin, Yang, Huang y Zhou, 2021; De Leo, Braca, De Tommasi., 2018; Almubayedh y Ahmad, 2020).

Figura 3.- Estructuras Químicas de Algunos Componentes del Género *Cedrela*.



Tomado y modificado De Leo y cols., 2018; Nogueira y cols., 2020; Almubayedh y Ahmad., 2020; Lin y cols., 2021.

## Usos etnobotánicos y actividades biológicas y/o farmacológicas del Género *Cedrela*.

Algunas especies del género *Cedrela* se emplean en la medicina tradicional, por ejemplo tenemos que la decocción de las hojas de *Cedrela serrata*, ha reportado su uso en la diabetes (Jan, Khan, Khan, Jan, Khan, Ahmad, Atta-Ur-Rehman, Danish, Asif, Khan, Zafar y Jan, 2011). Las hojas y cortezas son usadas para el tratamiento de fiebre, diabetes, disentería, enfermedades de la sangre, dolor, alergias, reumatismo, vómitos y problemas urinarios (Awan, Iqbal, Shah, Jamal, Jan, Afzal, Majid y Gul, 2011; Ahmad, Admad, Naqvi, Cos, Maes, Apers, Hermans y Pieter 2016; Chini, Malafronte, Vaccaro, Gualtieri, Vassallo, Vasaturo, Castellano, Milite, Leone, Bifulco, De Tommasi, Dal, 2016). En la tabla 3, se muestra algunas especies del género *Cedrela* con actividades biológicas y/o farmacológicas como antiparasitaria, antimicrobiana y antioxidante.

Tabla 3. Actividades biológicas y/o farmacológicas de algunas especies del Género *Cedrela*.

Especie	Parte usada	Extracto	Actividad	Referencia
<i>C. serrata</i>	Hojas	<i>n</i> -hexano	Antiparasitaria ( <i>P. falsiparum</i> )	Ahmad y cols., 2016
<i>C. serrata</i>	Corteza	Acetato de etilo	Antibacteriana ( <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> )	Soares y cols., 2020.
<i>C. serrata</i>	Corteza	MeOH:H <sub>2</sub> O	Antifúngica ( <i>C. albicans</i> )	Ahmad y cols., 2016

Tabla 3. Actividades biológicas y/o farmacológicas de algunas especies del Género *Cedrela* (Continuación).

<b>Especie</b>	<b>Parte usada</b>	<b>Extracto</b>	<b>Actividad</b>	<b>Referencia</b>
<i>C. serrate</i>	Hojas y corteza	MeOH:H <sub>2</sub> O	Citotóxica (Células MCR-5)	Ahmad y cols., 2016
<i>C. toona</i>	Hojas	MeOH:CHCl <sub>3</sub>	Antioxidante (DPPH)	Akhtar y Bushra, 2018

#### **Especie *Cedrela odorata* L.**

Fue descrita por Carlos Linneo en 1789. Posee varios sinónimos entre los que se pueden mencionar *C. adenophyla* Mart.; *C. brachystachya* (DC.) D.C.; *C. ciliolata* S.F. Blake; *C. cubensis* Bisse.; *C. dugesii* S. Watson; *C. mexicana* M. Roem.; *C. occidentalis* DC. y Rose; *C. yucatanana* S.F. Blake (Batis, Alcocer, Gual, Sánchez y Vázquez, 1999). Es conocida en varios lugares del continente americano con los siguientes nombres: cedro, cedro del país, cedro hembra del país, cedro español, cedro mexicano (Puerto Rico); cedro oloroso (Puerto Rico y Colombia); cedro hembra (República Dominicana y Cuba); cedro macho (Cuba); cedro colorado (México, Costa Rica y Perú); culche (México); cedro real (El Salvador); cedro amargo (Costa Rica, Panamá y Venezuela); cedro blanco (Costa Rica y Colombia); cedro dulce, cóbano (Costa Rica); cedro caoba, cedro clavel (Colombia); cedro amarillo (Venezuela); cedro de Castilla (Ecuador); cigarbox cedar (EE.UU y Trinidad); cigarbox cedrela (EE.UU); cedar (Jamaica, Trinidad, Belice y Guyana); Jamaican cedar, Honduras-cedar (Jamaica); redoedar (Dominica, Trinidad, Tobago y Guyana); kurana (Guyana); cedre, cedre espagnol (Haití); acajou amer, acajou senti, acajou a muebles, acajou pays (Guadalupe); acajou

(Antillas Holandesas); leli (Curazao); ceder (Surinám); acajú, cedro vermelho (Brazil) (Little y Wadsworth,1964).

Figura 4.- Árbol de Cedro



Tomado y modificado de Panoramio,

2016

### **Clasificación Taxonómica**

Reino: Plantae

Clase: Magnoliopsida

División: Magnoliophyta

Orden: Sapindales

Familia: Meliaceae

Género: *Cedrela*

Especie: *Cedrela odorata* L.

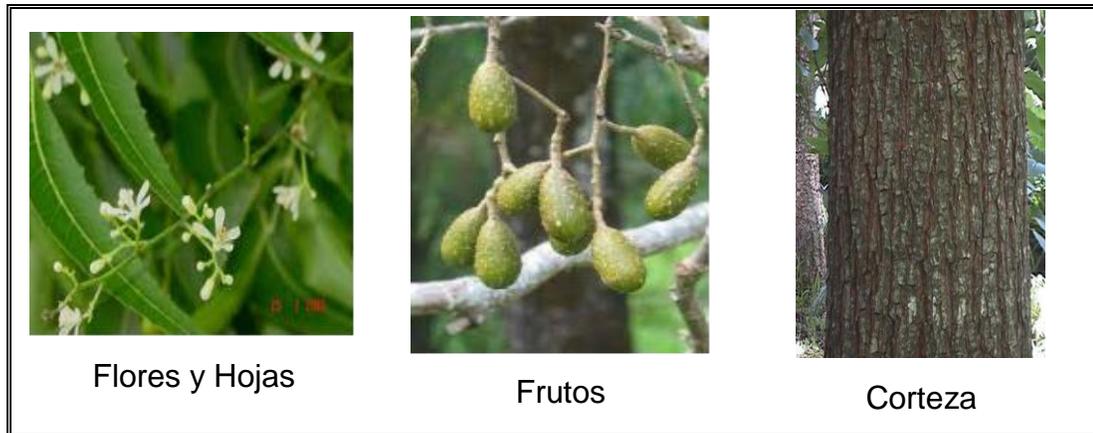
[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

### **Aspectos Botánicos**

Es un árbol que desprende un olor aliáceo, 25-40 m de alto; raíces gruesas y superficiales; tronco recto cilíndrico con pequeños aletones; de corteza gruesa de hasta 2 cm de espesor, gris claro a marrón grisáceo, fisurada en placas en árboles adultos; copa de forma redondeada a irregular; hojas alternas, compuestas, paripinnadas de 30-70 cm de largo, con 5-11 pares de folíolos, opuestos, enteros, algo coriáceos, asimétricos lanceolados a oblongos, de 8-17 cm de largo, 2,5-5,5 cm ancho, verde oscuro y lustroso por el haz, envés más claro; inflorescencias panículas terminales, flores blanquecinas pequeñas, 6-9 mm de diámetro; los frutos cápsulas leñosas oblongo elipsoidales de 2,5-5 cm, péndulas, de color marrón con lentécelas amarillas, dehiscencia se verifica en 5 secciones, que dejan libre las semillas

aladas de 2, 2,5 cm de largo, aptas para ser dispersadas por el viento (Figura 4 y 5) (Batis y cols., 1999; Pennington y Edwards, 2001).

Figura 5.- Hojas, flores, frutos y corteza de *Cedrela odorata* L.



Tomado y modificado de Panoramio, 2016.

## Distribución Geográfica

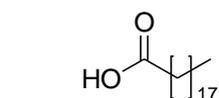
Originaria de América tropical. Se distribuye desde México hasta el norte de Argentina. Se encuentra también en las islas del Caribe: Cuba, Islas de Pinos, Martinica, Antigua y las Antillas (Pennington Styles y Taylor, 1981). Crece particularmente en altitudes que van desde 0 a 1200 msnm, tolera amplias condiciones climáticas. En Venezuela alcanzando su óptimo desarrollo en los llanos occidentales, especialmente en Barinas, también se encuentra en Upata estado Bolívar, Apure, Carabobo, Cojedes, Delta Amacuro, Distrito Capital, Falcón, Mérida, Miranda, Monagas, Táchira Yaracuy y Zulia (Hoyos, 1985; Varela y El Souki, 2013).

## Composición Química de la especie *Cedrela odorata* L.

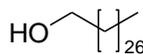
Han sido aislados e identificados de sus partes, hojas, tallos flores frutos y cortezas diferentes componentes tales como: ácidos alifáticos, alcoholes, flavonoides, tocoferoles, terpenos (monoterpenos, sesquiterpenos y triterpenos), cicloartanos, esteroides y limonoides en la figura 6, se muestra un resumen de los diferentes compuestos con sus respectivas estructuras.

Figura 6.- Estructuras Químicas de Algunos Componentes de la especie *Cedrela odorata* L.

### Ácidos alifáticos y alcoholes



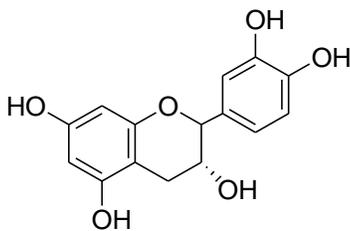
Ácido esteárico (12)



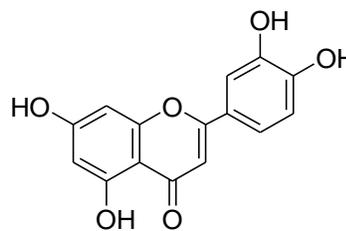
*n*-octacosanol (13)

Rustan y  
Drevon, 2005

### Flavonoides



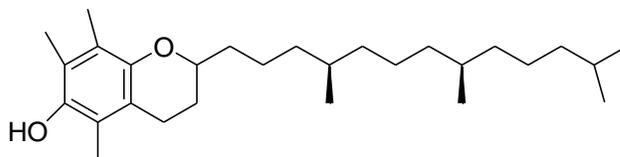
Catequina (14)



Luteolina (15)

Leite,  
Ambrozín,  
Fernández,  
Vieira, da Silva  
y De  
Albuquerque,  
2008

### Tocoferoles



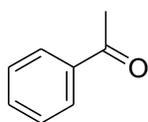
D- $\alpha$ -tocoferol (16)

Mariscal-Lucero,  
Rosales-Castro,  
Sánchez-  
Monsalvo,  
Honorato-  
Salazar. 2015

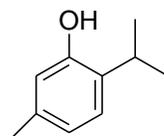
Figura 6.- Estructuras Químicas de Algunos Componentes de la especie *Cedrela odorata* L. (Continuación).

### Terpenos

#### Monoterpenos



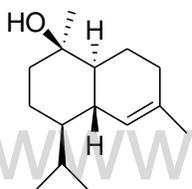
Acetofenona (17)



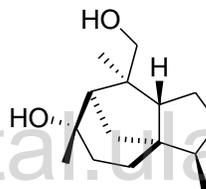
Timol (18)

Asekun y  
Ekundayo,  
1999

#### Sesquiterpenos



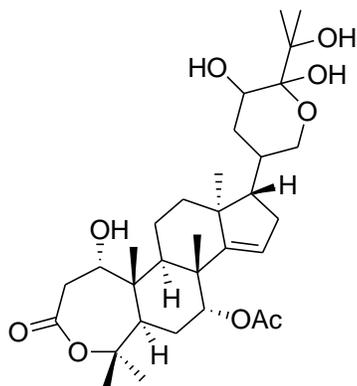
Cedrelanol (19)



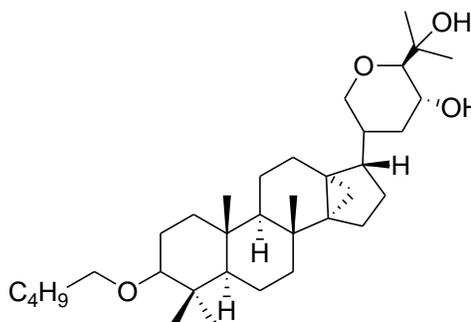
Cedranodiol (20)

Ogunwande  
, Ekundayo,  
Olawore, y  
Adeleke, 2005

#### Triterpenos



Cedrelosido C (21)

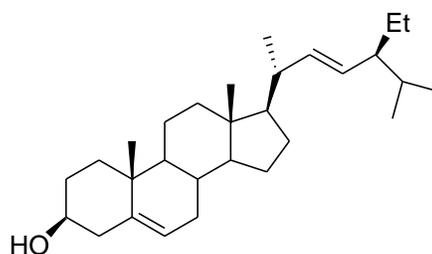


Cedredorol A (22)

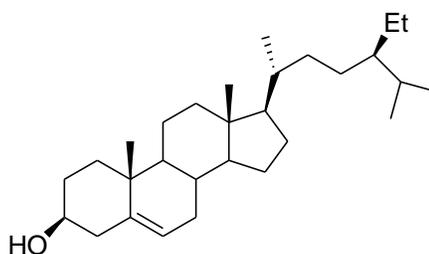
Wu, Zhang,  
Dong, S.H.;  
Sheng, Wu, Li,  
y Yue, 2014

Figura 6.- Estructuras Químicas de Algunos Componentes de la especie *Cedrela odorata* L. (Continuación).

### Esteroides



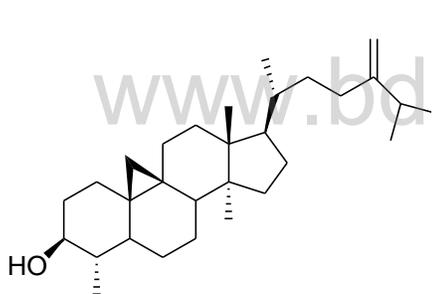
Estigmasterol (23)



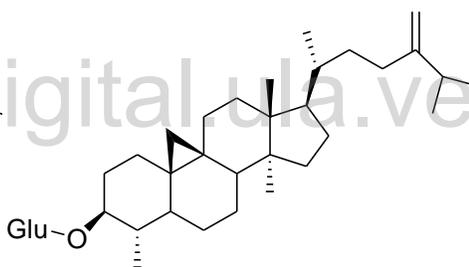
Campesterol (24)

Leite y cols,  
2008

### Cicloartanos



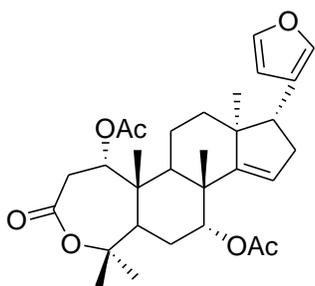
Cycloeucalenol (25)



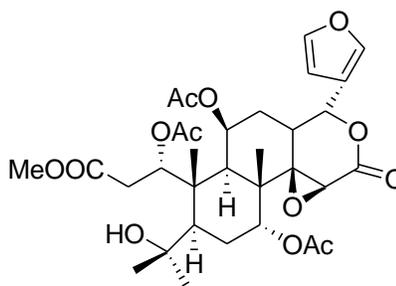
Cycloeucalenol- $\beta$ -D-glucopiranosido (26)

De Paula y  
cols, 1997

### Limonoides



Kihadalactona (27)



Odoralido (28)

Kipassa,  
Iwagawa,  
Okamura,  
Doe,  
Morimoto, y  
Nakatani,  
2008.

## **Usos etnobotánicos y actividades biológicas y/o farmacológicas de la especie de *Cedrela odorata* L.**

Su fina madera aromática es repelente de los insectos, es apreciada en trabajos de carpintería para la fabricación de muebles, gabinetes, construcciones, decoración de interiores de viviendas, para esculpir y ebanistería; así como componentes de madera para la construcción barcos, botes y en la industria aeronáutica, para la fábrica de papel (Arnáez, 1988). Entre otros usos de la especie se ha sido utilizada en la medicina tradicional como fuentes de astringentes, emético, leucorrea y agente anti-ulcerosos, la resina es efectiva para las alergias y el asma, sus hojas son consideradas como febrífuga y antimicrobiano (Campos, Oliveira, Machado, Braz y Matos, 1991; Burns, Mosquera y Whitmore, 1998; Arruda, 2019; Domingos, 2020).

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## Productos Naturales

La etnobotánica es la ciencia que estudia las relaciones entre los seres humanos y los vegetales, rescatando los conocimientos sobre plantas y las utilidades que la cultura popular tradicional les asigna (Albornoz, 1980).

El metabolismo es el conjunto de reacciones químicas que realizan las células de los seres vivos para sintetizar sustancias complejas a partir de otras más simples, o para degradar las complejas y obtener las simples. Las plantas, organismos autótrofos, además del metabolismo primario presente en todos los seres vivos, poseen un metabolismo secundario que les permite producir y acumular compuestos de naturaleza química diversa. Estos compuestos derivados del metabolismo secundario se denominan metabolitos secundarios, se distribuyen diferencialmente entre grupos taxonómicos, presentan propiedades biológicas, muchos desempeñan funciones ecológicas y se caracterizan por sus diferentes usos y aplicaciones como medicamentos, insecticidas, herbicidas, perfumes o colorantes, entre otros (Ávalos y Pérez, 2009).

Se agrupan en cuatro clases principales.

**Terpenos.** Constituyen el grupo más numeroso de metabolitos secundarios (más de 40.000 moléculas diferentes). Son biosintetizados a través de las rutas del ácido mevalónico y metileritritol fosfato. Se clasifican en: monoterpenos (10 átomos de carbono,  $\alpha$ -pineno **29**), sesquiterpenos (15 átomos de carbono, Farneseno **30**), diterpenos (20 átomos de carbono, *Cis-clerodano* **31**), triterpenos tienen 30 átomos de carbono Escualeno (**32**), los tetraterpenos tienen 40 átomos de carbono, Retinal (**33**) y los politerpenos los cuales contienen más de 40 átomos de carbono Gutapercha (**34**). Muchos terpenoides son comercialmente interesantes por su uso como aromas y fragancias en alimentación y cosmética, o por su importancia en la calidad de

productos agrícolas. Otros compuestos terpenoides tienen importancia medicinal por sus propiedades anticarcinogénicas, antiulcerosas, antimalarías, antimicrobianas, etc. (Bruneton, 2001). En la figura 7, se muestra ejemplos de algunas estructuras de los Terpenos.

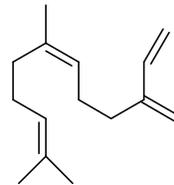
Figura 7.- Algunas estructuras de los Terpenos.

**Monoterpenos**



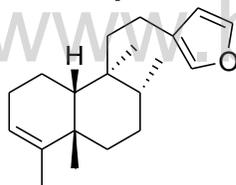
$\alpha$ -pineno (29)

**Sesquiterpenos**



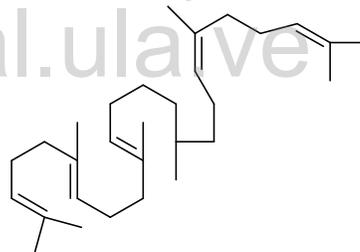
Farneseno (30)

**Diterpenos**



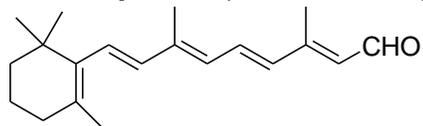
Cis-clerodano (31)

**Triterpenos**



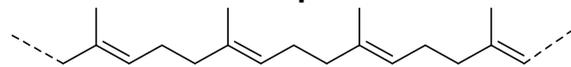
Escualeno (32)

**Tetraterpenos (Carotenoides)**



Retinal (33)

**Politerpenos**

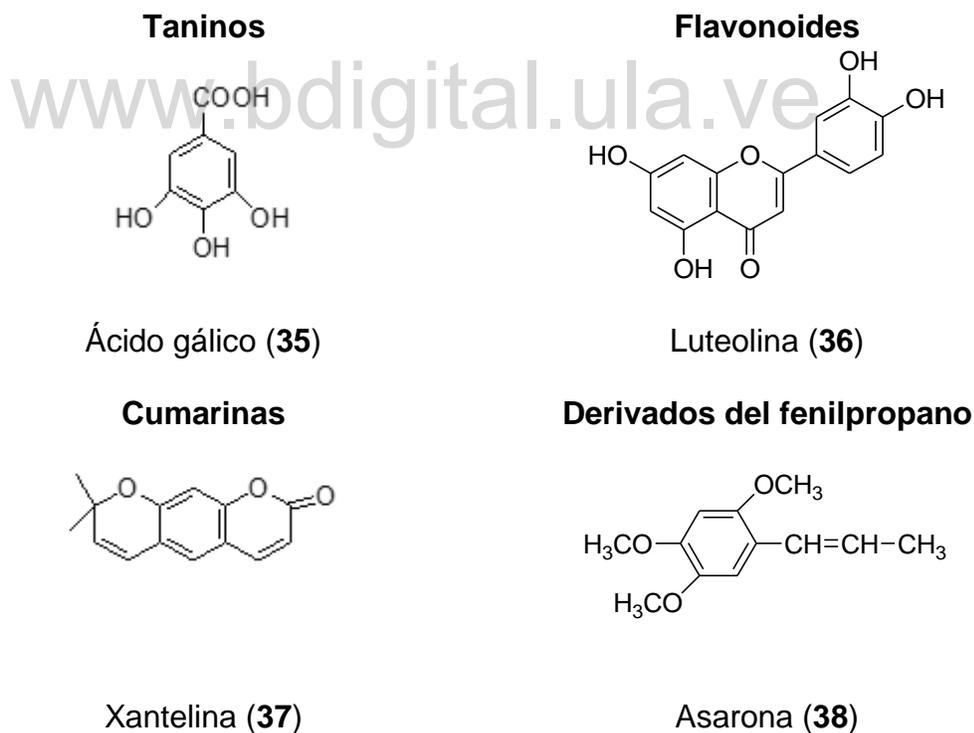


Gutapercha (34)

Tomado y Modificado de: Ávalos y Pérez, 2009.

**Compuestos fenólicos.** Las plantas sintetizan una gran variedad de productos secundarios que contienen un grupo fenol. Estas sustancias reciben el nombre de compuestos fenólicos, polifenoles o fenilpropanoides y derivan todas ellas del fenol, un anillo aromático con un grupo hidroxilo. Dentro de los compuestos fenólicos se encuentran los taninos (Ácido gálico, **35**), flavonoides (Luteolina, **36**), cumarinas (Xantelina, **37**) y fenilpropanoides (Asarona, **38**). Existen dos rutas básicas implicadas en la biosíntesis de compuestos fenólicos: la ruta del ácido shiquímico y la ruta del ácido mevalónico (Albornoz, 1980). En la figura 8, se muestra ejemplos de algunas estructuras de los compuestos fenólicos.

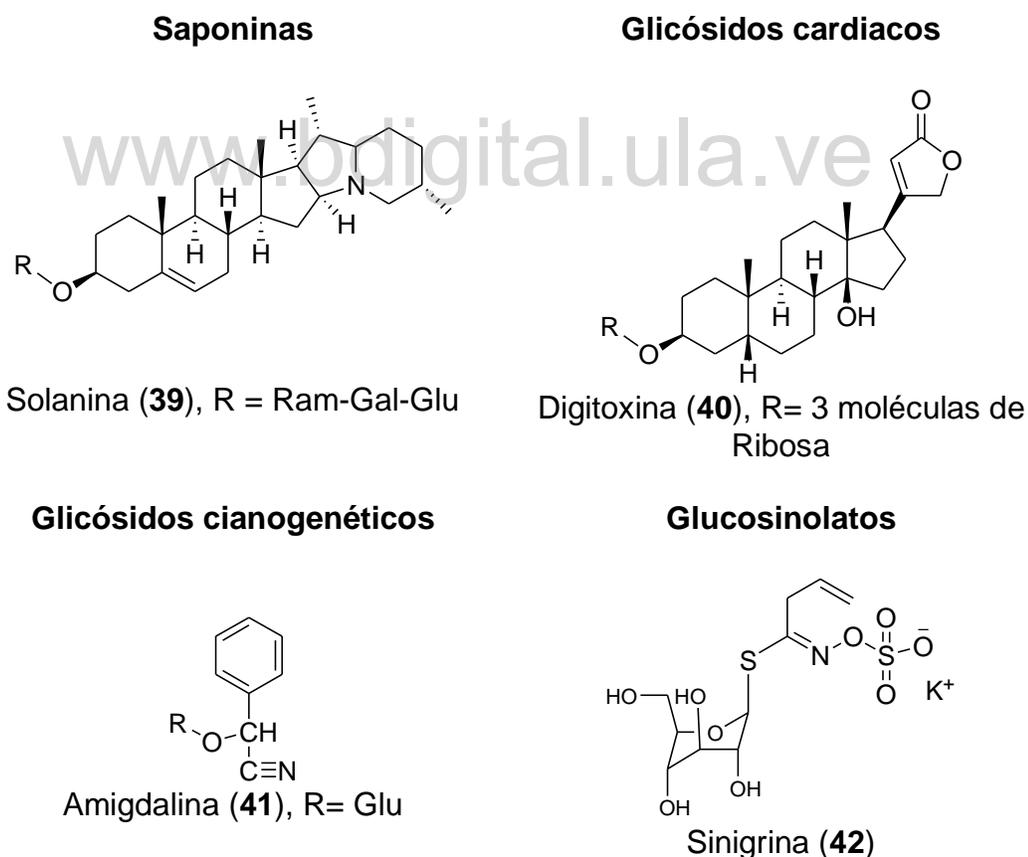
Figura 8.- Algunas estructuras de compuestos fenólicos.



Tomado y Modificado de Ávalos y Pérez, 2009

**Glicósidos.** Los glicósidos son metabolitos vegetales de gran importancia. Su nombre hace referencia al enlace glicosídico que se forma cuando una molécula de azúcar se condensa con otra que contiene un grupo hidroxilo. Existen tres grupos de glicósidos de particular interés: saponinas (Solanina, **39**, R = Ram-Gal-Glu), glicósidos cardiacos (Digitoxina **40**, R= 3 moléculas de Ribosa) y glicósidos cianogénicos (Amigdalina, **41**, R= Glu). Una cuarta familia, los glucosinolatos (Sinigrina, **42**), se incluyen en este grupo debido a su estructura similar a los glicósidos (Ávalos y Pérez, 2009). En la figura 9, se muestra ejemplos de algunas estructuras de los glicósidos.

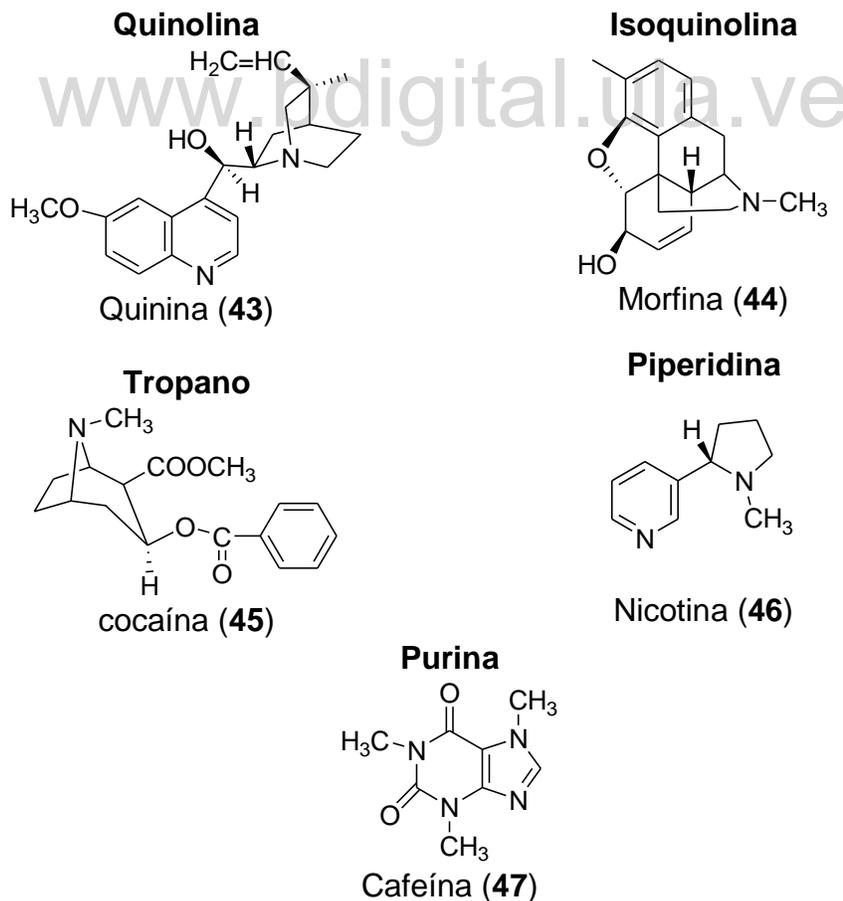
Figura 9.- Algunas estructuras de glicósidos.



Tomado y Modificado de Ávalos y Pérez, 2009.

**Alcaloides.** Son una gran familia de más de 15.000 metabolitos secundarios que tienen en común tres características: son solubles en agua, contienen al menos un átomo de nitrógeno en la molécula, y exhiben actividad biológica. La mayoría son heterocíclicos aunque algunos son compuestos nitrogenados alifáticos (no cíclicos). Los alcaloides se clasifican según el núcleo ejemplo de unos de ellos tenemos: Quinolina (Quinina **43**), Isoquinolina (Morfina **44**) Tropano (Cocaína **45**), Piperidina (Nicotina **46**), Purina (Cafeína **47**). Se sintetizan normalmente a partir de lisina, tirosina y triptófano (Marcano y Hasegawa, 2002). En la (figura 10), se muestra ejemplos de algunas estructuras de los Alcaloides.

Figura 10.- Algunas estructuras de los Alcaloides.



Ávalos  
y  
Pérez,  
2009

## Extractos vegetales

Los extractos crudos de una planta cumplen una labor de gran importancia. Se dice que los compuestos han sido creados en el laboratorio químico de la naturaleza para proteger y prolongar la vida de la planta, ya que a menudo constituyen un medio de defensa frente a depredadores, actuando como repelentes de insectos, microorganismos, hongos y animales herbívoros, previniendo así la destrucción de flores y hojas (Evans, 1991).

### Métodos de obtención de extractos vegetales

**Maceración:** es un proceso de extracción sólido-líquido, donde la materia prima posee una serie de compuestos solubles en el líquido de extracción que son los que se pretenden extraer. Consiste en remojar la materia prima fragmentada con el solvente para que este penetre la estructura celular y disuelva las sustancias. El material se agita esporádicamente por un periodo mínimo de dos días. Luego se decanta el líquido, filtrando y exprimiendo el residuo (Albornoz, 1980).

**Lixiviación:** es un proceso que consiste en disolver selectivamente, en un disolvente apropiado, los componentes mayoritarios o los elementos traza de una muestra o un metal líquido, se trata de un proceso inverso a la precipitación, otro nombre que recibe esta técnica es disolución selectiva (Valcárcel y Gómez, 1988).

**Destilación:** es el proceso de evaporar una sustancia, condensar los vapores y devolverlos al estado líquido. La destilación comprende variantes, según si el material vegetal fresco o seco puede alterarse por la ebullición del agua. Generalmente se utiliza el arrastre con vapor, macerando el material con agua

en un balón, e inyectando a través de esta masa una corriente de vapor, el agua condensada contiene la sustancia arrastrada la cual se separa por decantación (Albornoz, 1980).

**Extracción por Soxhlet:** El proceso de extracción por el método Soxhlet se realiza de manera continua de un material sólido que contiene distintos compuestos deseados, se coloca dentro de un dedal de papel filtro grueso, que se carga en la cámara principal del extractor Soxhlet, donde se hace pasar el solvente, este ciclo puede repetirse muchas veces, durante un periodo de horas o días (Valcárcel y Gómez, 1988).

**Extracción por solución:** Precisa una mayor inversión que la extracción por arrastre de vapor, pero genera un rendimiento casi duplicado respecto a los sistemas anteriores, además de obtenerse «prácticamente todos» los compuestos presentes en la matriz herbácea: volátiles, grasas, ceras, pigmentos, etc. Por otra parte, precisa de equipos de vacío para poder obtener los aceites absolutos, con altos costes operativos en comparación con los de extracción por arrastre. Y sobre todo es necesario utilizar disolventes orgánicos como alcoholes, hidrocarburos, éteres, etc (Palomino, 2001).

**Extracción sólido – líquido:** cuando se trata de una muestra sólida, se pulveriza y a continuación, se extraen los analitos mediante un disolvente en el que sean muy solubles, que los diferencie de las sustancias presentes en la matriz, que han de ser muy insolubles en ese disolvente. Se suele hacer con agitación, temperatura o ultrasonidos para una mayor eficacia. Normalmente se somete a centrifugación tras la extracción para eliminar los sólidos que hayan podido quedar (Palomino, 2001).

**Extracción líquido – líquido:** consiste en extraer los analitos de una muestra líquida mediante un disolvente inmiscible en ella, como puede ser una fase acuosa con un disolvente orgánico no miscible. El pH es fundamental para conseguir buen rendimiento (Palomino, 2001).

**Extracción por centrifugación:** los extractos y aceites obtenidos por este proceso tienen características aromáticas superiores a las conseguidas por extracción por arrastre de vapor. Al no ser un proceso térmico, sus propiedades son más estables, por los antioxidantes naturales presentes. Aun así, el rozamiento interno de la materia prima provoca un aumento de temperatura no controlable que puede implicar una degradación térmica y un oscurecimiento del extracto. Este cambio requiere el empleo de equipos de purificación adicionales con altos costes operativos que incrementan el precio final del producto (Palomino, 2001).

**Extracción en fase-sólida:** se emplean columnas o cartuchos capaces de retener el analito, que se extrae posteriormente con un pequeño volumen de disolvente (Palomino, 2001).

**Reflujo en caliente:** Es una técnica para extraer y preservar los compuestos esenciales en las especies vegetales, durante el reflujo, la evaporización de la mezcla que se hierve es seguida por la condensación de estos vapores sobre las paredes interiores de un condensador, éste se refrigera con el agua que fluye por una camisa envolvente a su alrededor (Palomino, 2001).

## **Tamizaje fitoquímico**

El tamizaje fitoquímico o screening fitoquímico es una de las etapas iniciales de la investigación fitoquímica, que permite determinar cualitativamente los principales grupos químicos presentes en una planta y a partir de allí, orientar la extracción y/o fraccionamiento de los extractos para el aislamiento de los grupos de mayor interés. El tamizaje fitoquímico consiste en la extracción de la planta con solventes apropiados y la aplicación de reacción de color y precipitación. Debe de permitir la evaluación rápida, con reacciones sensibles, reproducibles y de bajo costo, con el fin de buscar metabolitos secundarios tales como; alcaloides, cumarinas, compuestos fenólicos, flavonoides, quinonas, antraquinonas, saponinas, glucósidos cardiotónicos, taninos, terpenos, esteroides y mucílagos, utilizando procedimientos estándares de análisis como cromatografía de capa fina (CCF) y formación de precipitados (Palacios, 2013). Algunos de los ensayos existentes, para los diferentes grupos de metabolitos secundarios son:

### **Alcaloides**

La extracción de estos compuestos depende tanto de la naturaleza del material a procesar como de las estructuras químicas y por ende, de las propiedades físicas de los alcaloides presentes que se desean separar del material biológico. Por estar casi siempre en forma de sal son solubles en agua, además pueden utilizarse solventes orgánicos, si son transformados a sus bases libres por alcalinización. Las bases cuaternarias son casi siempre solubles en agua por lo que debe recurrirse a su precipitación por formación de complejos con solución de yodo-yoduro de potasio (Reactivo de Wagner), bicloruro de mercurio, tetrayoduro de potasio (Reactivo de Mayer), nitrato de bismuto pentahidratado (Reactivo de Dragendorff), solución de ácido pícrico (Reactivo de Hager), entre otros (Marcano y Hasegawa, 2002).

## **Terpenos**

Con el nombre de terpenos o isoprenoides se conoce a un conjunto de sustancias que conforman uno de los grupos de fitoquímicos más difundido. Estos compuestos tienen un origen biosintético común y, aunque con estructuras químicas muy distintas, todos ellos proceden de la condensación del isopreno (2-metil-1,3-butadieno), un hidrocarburo de 5 átomos de carbono. Los terpenos se encuentran principalmente en los alimentos de color verde, en productos derivados de la soja y en los cereales (López, Miguel y Aleixandre, 2012).

## **Compuestos fenólicos**

Los fenoles son sustratos muy reactivos a la sustitución aromática electrofílica, porque los electrones no enlazantes del grupo hidroxilo estabilizan al complejo sigma que se forma por ataque en la posición orto o para. Para la identificación de los mismos, se utilizará el ensayo con  $\text{FeCl}_3$ , en esta reacción el  $\text{Fe}^{3+}$ , se une al grupo fenóxido para formar complejos. Esta respuesta se debe al ataque producido por el ion  $\text{Cl}^-$  al hidrogeno del grupo -OH, provocando una ruptura de enlace y la unión del grupo fenóxido al  $\text{Fe}^{3+}$ . Dicha reacción se caracteriza por generar soluciones vivamente coloreadas (azul, verde y violeta). Si el color es amarillo débil, el mismo que el  $\text{FeCl}_3$ , la reacción se considerará negativa. Algunos fenoles no dan coloración, como la hidroquinona, ya que se oxidan con el reactivo a quinona (Wade, 2004).

## **Flavonoides**

Sin ser metabolitos primarios se encuentran casi siempre en cualquier vegetal superior. Los flavonoides pueden encontrarse en la naturaleza tanto en forma libre (agliconas) como en forma de O- y C- heterósidos, que es lo más frecuente. Generalmente, los flavonoides libres contienen grupos fenólicos que se disuelven en soluciones de hidróxidos alcalinos. La alta

reactividad de estos grupos permite el establecimiento de puentes de hidrógeno o uniones covalentes, su intervención en reacciones de oxidación y reducción, y la formación de complejos con iones metálicos como el cobre ( $\text{Cu}^{2+}$ ), hierro ( $\text{Fe}^{2+}$ ), magnesio ( $\text{Mg}^{2+}$ ) y zinc ( $\text{Zn}^{2+}$ ). Para la caracterización de estos compuestos se utilizan técnicas basadas en la presencia de grupos fenólicos, que al añadirles álcalis (NaOH, KOH) se produzca una coloración amarilla o la intensificación del color de la disolución inicial de la droga. El compuesto 2- aminoetildifenilborato reacciona en metanol con el grupo hidroxilo de los flavonoides en la posición 2' del anillo B para formar el 2'-difenilborato del flavonoide correspondiente, estos compuestos presentan una coloración amarilla característica (Marcano y Hasegawa, 2002).

### **Saponinas**

Se denominan saponinas a un grupo de glicósidos que se disuelven en agua y disminuyen la tensión superficial de ésta, por lo tanto, al agitar sus soluciones, se forma una espuma abundante y relativamente estable (ensayo de la Espuma). Por hidrólisis de las mismas con ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, se obtienen carbohidratos y una aglicona, llamada generalmente sapogenina, la cual posee un esqueleto esteroideal o triterpenoidal (Mena, Tamargo, Salas, Plaza, Blanco, Otero, y Sierra, 2015)

### **Taninos**

Los taninos son compuestos químicos de carácter fenólico de alto peso molecular, no cristalizables que forman con el agua soluciones coloidales de reacción ácida y de sabor astringente. Se distinguen dos grupos básicos de taninos que difieren por su estructura y su origen biogenético: taninos hidrolizables y condensados o catéquicos. Los taninos hidrolizables por

tratamiento con ácidos se separan en azúcares y ácidos fenólicos, mientras que los condensados no se degradan. Los primeros, son compuestos reductores que forman sales complejas coloreadas con todos los metales ( $\text{FeCl}_3$ ) y precipitan con acetato de plomo y alcaloides. También poseen la propiedad de coagular la gelatina o de curtir la piel (Delporte, 2010).

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## ***Bacterias***

Son microorganismos procariotas, es decir, unos microorganismos unicelulares sencillos, sin membrana nuclear, mitocondrias, aparato de Golgi ni retículo endoplásmico que se reproducen por división asexual. La pared celular que rodea a las bacterias es compleja, y existen dos formas básicas; una pared Gram positiva con una gruesa capa de peptidoglucano y una pared Gram negativa con una delgada capa de peptidoglucano, así como una membrana externa. El organismo humano está habitado por miles de especies bacterianas distintas; mientras algunas mantienen una relación parasitaria temporal, otras habitan en el ser humano de manera permanente. También se pueden encontrar en el ambiente, como el aire, el agua y los alimentos. Aunque muchas son relativamente avirulentas, otras son capaces de provocar enfermedades potencialmente mortales (Koneman, Washington, Stephen, Procop, Janda, Schrecjenberger y Woods, 2008).

### **Clasificación bacteriana**

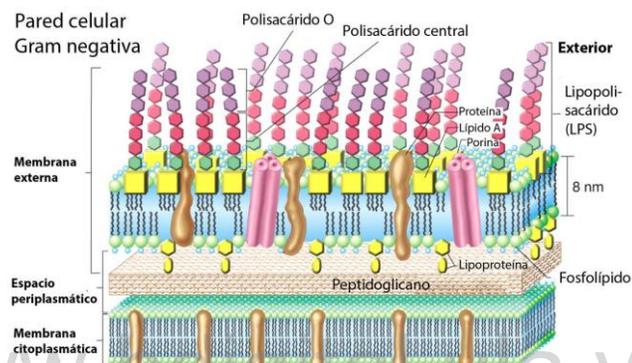
Se pueden clasificar según su capacidad de retención de la tinción de Gram y por la forma de cada célula: cocos, bacilos y espirilos (Murray, Rosenthal y Pfaller, 2009).

### **Bacterias Gram negativas**

La pared celular de las Gram negativas es más compleja (estructural y químicamente). Desde el punto de vista estructural, una pared celular Gram negativa contiene dos capas situadas en el exterior de la membrana citoplasmática. Inmediatamente por fuera de la membrana citoplasmática se encuentra una delgada capa de peptidoglucano que representa tan solo un 5-10 % del peso de la pared celular, además esta pared no contiene ácidos teicocicos ni lipoteicoicos. Se conocen que las bacterias Gram positiva son

más susceptibles a los aceites esenciales que las Gram negativa, por cuanto unas son más resistentes que las otras, la efectividad de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales está relacionada con el contenido de algunos constituyentes altamente activos y de la especie de la planta, estas bacterias se tiñen de color rojo (figura11) (Murray y cols., 2009).

Figura 11.- Estructura de la pared celular de las bacterias Gram negativas.



Tomado y modificado de [www.lifeder.com](http://www.lifeder.com)

Las cepas que se utilizarán para llevar a cabo este estudio serán:

### ***Klebsiella pneumoniae***

Es un bacilo Gram negativo, fermenta la lactosa, la mayoría produce colonias sumamente mucoides en placas debido a la producción de una cápsula de polisacárido abundante y todas son inmóviles. Son indol negativas. *Klebsiella* es característicamente resistente a múltiples antibióticos. Además de la resistencia natural de este microorganismo a la ampicilina y a la carbenicilina (Puerta y Mateos, 2010).

### ***Pseudomonas aeruginosa***

Es un bacilo Gram negativo, oxidasa positivo y pueden crecer a temperaturas superiores a 42°C. Las cepas de esta especie presentan un característico color verde brillante, debido a la producción de los pigmentos piocianina, de color azul, y pioverdina, de color amarillo fluorescente, los cuales juntos le dan dicha coloración. Es un habitante común de agua, suelos y plantas. En los hospitales puede ser encontrada en respiradores, humidificadores, vertederos, duchas, piscinas de hidroterapia y ocasionalmente en las manos de los trabajadores de la salud. Es un patógeno oportunista, responsable de una amplia gama de infecciones, principalmente nosocomiales (Lujan, 2014).

### ***Escherichia coli***

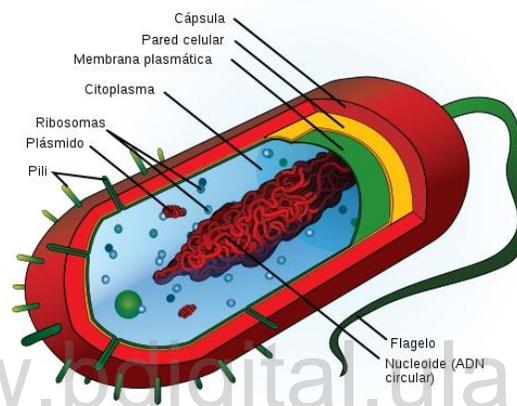
Es el microorganismo de vida libre que mejor se ha estudiado. Son bacilos Gram negativo, anaerobios facultativos, fermentadores y oxidasa negativo pueden ser móviles (la mayoría) o inmóviles, son parte de la familia Enterobacteriaceae, la mayor parte de ellas fermentan la lactosa y son capaces de producir indol a partir de triptófano (Murray y cols., 2009; Puerta y Mateos, 2010).

### **Bacterias Gram positivas**

Son aquellas que poseen una pared celular, la cual se presenta como una capa gruesa y homogénea, denominada pared celular. Poseen una pared celular interna y una pared de peptidoglucano, el peptidoglucano es un exoesqueleto que da consistencia y forma esencial para replicación y supervivencia de la bacteria. No poseen membrana externa, estas presentan 40 capas de pared mureína, están compuestas por otros componentes como

ácidos teicoicos y lipoteicoicos, estas bacterias se tiñen de color azul ya que retienen el colorante. Estas bacterias son más sensibles a los antibióticos que las Gram negativas (figura 12) (Tortora, Funke y Case, 2007).

Figura 12.- Estructura de la pared celular de las bacterias Gram positivas.



Tomado y modificado de [www.lifeder.com](http://www.lifeder.com)

Las cepas que se utilizaron para llevar a cabo este estudio fueron:

### ***Enterococcus faecalis***

Son células esféricas u ovoides, de tamaño  $0,6-2,0 \times 0,6-2,5 \mu\text{m}$ . Son cocos Gram positivos, no formadores de endosporas. Se presentan en forma de pares o de cadenas cortas. Son no móviles. Son anaerobios facultativos, quimiorganotrofos, con metabolismo fermentativo. *E. faecalis* es más abundante en el tracto gastrointestinal de los humanos, lo cual podría explicar su prevalencia en los aislamientos clínicos, además de su virulencia incrementada (Díaz, Rodríguez y Zhurbenko 2010).

## **Antibióticos y agentes quimioterapéuticos.**

Desde comienzos del siglo XVI, se habían empleado antisépticos de uso tópico para el tratamiento y prevención de infecciones por microorganismos, pero las enfermedades sistémicas causadas por bacterias no respondían a ningún agente disponible para ese tiempo (Divo, 2009). Alexander Fleming en 1935, descubrió que ciertas sustancias (antibióticos) sintetizadas por algunos microorganismos (*Penicillium*), inhibían el crecimiento de otros (*Staphylococcus*) (Divo, 2009). En los años siguientes, la continuación de investigaciones resultaron en la elaboración e introducción en el sector salud de los antibióticos propiamente dichos, definidos como sustancias producidas por el metabolismo de organismos vivos, principalmente hongos microscópicos y bacterias, que poseen la propiedad de inhibir el crecimiento o destruir microorganismos. También existen sustancias producidas de manera sintética que poseen la misma acción que pueden tener los antibióticos; a éstas se les conoce con el nombre de sustancias quimioterapéuticas (Sánchez, 2006).

### **Clasificación.**

Los antibióticos se clasifican tomando en cuenta algunos factores entre ellos, el origen, espectro de acción y estructura química. De acuerdo al organismo productor se puede clasificar en:

- Bacterianos: Sintetizados por algunas bacterias.
- Micóticos: Producidos por hongos.
- Actinomicóticos: Elaborados por actinomicetales.

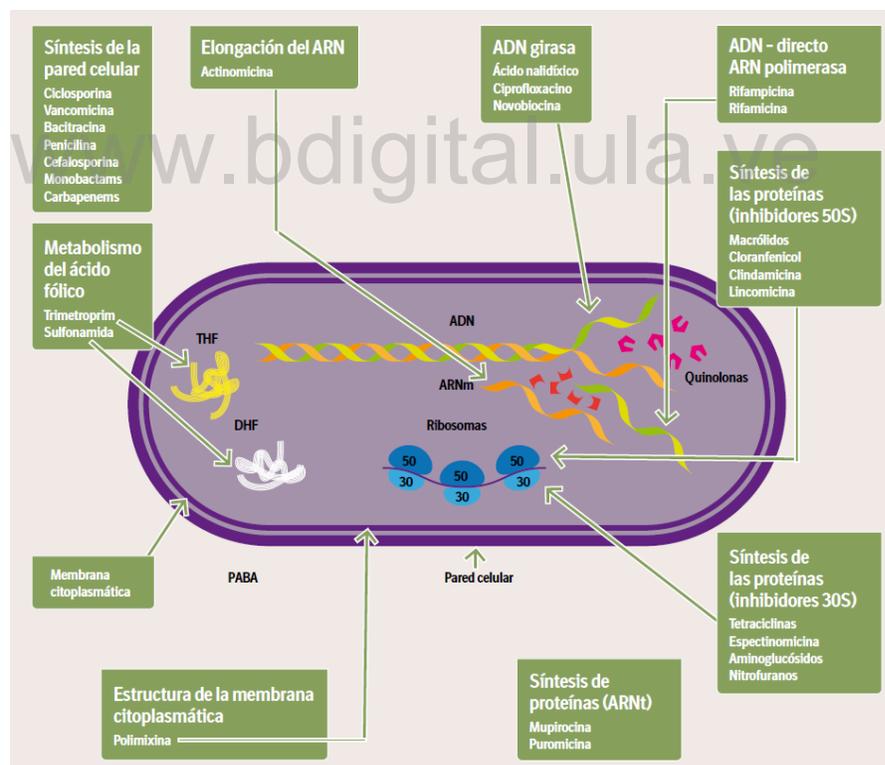
### **Mecanismo de acción.**

Según el mecanismo de acción, encontramos los de amplio espectro, ya que tiene actividad contra bacterias Gram positivas como Gram negativas. De corto espectro cuando es específico para un grupo de bacterias, a veces

una sola (tabla 4). Según su estructura química y mecanismo los antibióticos pueden inhibir el metabolismo bacteriano de alguna de estas formas:

- inhiben la síntesis de la pared celular.
- Alterando el funcionamiento de la membrana citoplasmática.
- Inhibiendo la síntesis proteica.
- Alterando la síntesis de ácidos nucleicos.
- Interfiriendo en la acción enzimática como antimetabolitos (figura 13) (Divo, 1990; Koneman y cols., 2008).

Figura 13.- Mecanismo de acción de antibióticos en la estructura bacteriana.



Tomado y modificado de [www.solomamitis.com/academia-solomamitis/antibióticos](http://www.solomamitis.com/academia-solomamitis/antibióticos).

Tabla 4.- Clasificación de los antibióticos según su mecanismo de acción.

<b>Mecanismo de acción</b>	<b>Efecto</b>	<b>Tipos y ejemplos</b>	<b>Espectro de actividad</b>
Agentes que Inhiben la síntesis o activan enzimas que rompen las paredes de las bacterias.	Pérdida de viabilidad y lisis celular.	Ampicilina, Penicilinas, Cefalotina, Aztreonam, Imipenem, Vancomicina	<i>Staphylococcus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus spp</i> , <i>Pseudomonas spp</i> , <i>Haemophilus</i> .
Agentes que actúan directamente sobre la membrana celular afectando la permeabilidad.	Filtración de compuestos intracelulares.	Polimixina Nistatina	Enterobacteria y cepas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Agentes que afectan la síntesis de proteínas a nivel ribosomal.	Inhibición reversible de la síntesis de proteínas.	Gentamicina Metaciclina Eritromicina Cloranfenicol Clindamicina Quinupristina	Bacilos Gram negativos, preferiblemente y algunas cepas de cocos Gram positivos multirresistentes. contraindicados en embarazo, neonatos, o patología hepáticas o renales
Agentes que afectan la síntesis del ácido nucleico.	Afectan la reproducción y las características genéticas.	Rifampicina Ácido nalídixico Ciprofloxacina Metronidazol Quinolonas	Bacterias Gram negativas y Gram positivas con alta resistencia a antibióticos de uso común, contraindicados en embarazo, neonatos y de vigilancia médica.

Tomado y modificado de Murray y cols., 2009, Tortora y cols., 2007

## **Método para evaluar la actividad antibacteriana**

Existen 4 métodos para evaluar la actividad antibacteriana de un extracto crudo, que pueden mostrar cuáles agentes son más eficaces contra un patógeno y dan una estimación de la dosis terapéutica adecuada (Murray y cols., 2009).

- ✓ Pruebas de sensibilidad por dilución (Puede ser en caldo o en agar)
- ✓ Pruebas de sensibilidad por difusión en agar con disco (Prueba de Kirby – Bauer).
- ✓ Antibiograma ATB Rapad (bioMeriux)
- ✓ Método de la cinta o Epsilómetro Etest® (AB BIODISK).

### **Prueba de sensibilidad por difusión en agar con disco (Prueba de Kirby – Bauer).**

Es empleada en patógenos aerobios o facultativos de crecimiento rápido y así ahorrar tiempo y medios de cultivo. En esta técnica, se dispersa una concentración estandarizada del microorganismo sobre la superficie del medio con agar y se coloca los discos impregnados con el antibiótico o el material vegetal a estudiar con una concentración conocida, se deja por un periodo de incubación de 24 horas a 37°C, donde se evidenciara la presencia de actividad mediante un halo de inhibición alrededor del disco, el cual es medido en milímetros y se establece un control positivo con un patrón con actividad conocida frente a la cepa sembrada en el medio (Prescott, Harley y Klein, 2004).

En la actualidad, la prueba de difusión en agar más empleada es el método de Kirby Bauer, que fue desarrollado a principio de la década de 1960 por William Kirby, A. W. Bauer en la Escuela de Medicina de Washington. Se puede decir que los resultados obtenidos son de gran valor

clínico para iniciar, mantener o modificar una antibíoticoterapia (Ramírez y Marín, 2009).

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## **Definición Operacional de Términos**

**Metabolito primario:** Se le llama metabolismo primario de las plantas a los procesos químicos que intervienen de forma directa en la supervivencia, crecimiento y reproducción de las plantas (Ávalos y Pérez, 2009).

**Corteza:** La corteza o ritidoma es la capa más externa de tallos y de raíces de plantas leñosas, como los árboles. Cubre y protege la madera y consiste de tres capas, el felógeno, el floema, y el cambium vascular. Puede alcanzar cerca del 10-15 % del peso total del árbol (Lamb, 1968).

**Usos etnobotánicos:** se define como el estudio de las interrelaciones entre los grupos humanos y las plantas (Peredo y Barrera, 2017).

**Actividad biológica:** es el efecto que tiene un determinado compuesto sobre las células. La determinación de las propiedades biológicas de los compuestos y el estudio de su perfil toxicológico son fundamentales para el descubrimiento de nuevos fármacos (Macías, 2010).

**Resistencia bacteriana:** La resistencia a los antibióticos es la capacidad de un microorganismo de resistir los efectos de un antimicrobiano. La resistencia puede ser producida por selección natural, como producto de mutaciones ocurridas al azar (Calderón y Aguilar, 2016).

## **Operacionalización de Variables**

La operacionalización de las variables es el procedimiento mediante el cual se determinan los indicadores que caracterizan las variables de una investigación. Esta definición operacional asigna significado a una variable, describiéndola en términos observables y comparables para poder identificarla. Para establecer el sistema de variables es necesaria la definición conceptual y la operacionalización de las mismas, es decir, de las dimensiones y los indicadores de cada una. Por lo tanto, las variables se operacionalizan para convertir los conceptos abstractos en empíricos, con el fin de medirlos a

través de un instrumento (Arias, 2006; Palella y Martins 2012). En las Tabla 5 y 6, se muestran las variables de la presente investigación.

Tabla 5. Operacionalización de la variable dependiente actividad antibacteriana de los extractos de la corteza de *Cedrela odorata* L.

1. Variable	2. Tipo de Variable	3. Definición Conceptual
Actividad antibacteriana de los extractos de la corteza de <i>Cedrela odorata</i> L	Dependiente discreta	Se refiere a una serie de acciones que una determinada sustancia o medicamento puede ejercer en contra de las bacterias (Tortola, Funke, y Case, 2007).
4. Definición Operacional	5. Dimensiones	6. Indicadores
La actividad antibacteriana se puede medir a través del método de difusión en agar (Kirby-Bauer).	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sensible</li> <li>▪ Resistente</li> <li>▪ Intermedia</li> </ul>	Halo de inhibición en milímetros (mm)

Elaborado por Prada y Aparicio, 2022

Tabla 6. Operacionalización de la variable Independiente composición química de los extractos de la corteza de *Cedrela odorata* L.

1. Variable	2. Tipo de variable	3. Definición Conceptual ¿Qué es?
Metabolitos secundarios presentes en los extractos de la corteza de <i>Cedrela odorata</i> L.	Independiente  Cualitativa  Discreta	Metabolito secundario es aquel que es propio de una especie, se le conoce también como producto natural y en la mayoría de los casos no tiene utilidad aparente para el ser que lo sintetiza (Marcano y Hasegawa, 2002).
4. Definición operacional ¿Cómo se mide?	5. Dimensiones	6. Indicador
Tamizaje fitoquímico:  Pruebas químicas cualitativas de coloración y/o precipitación	Presencia y ausencia de los metabolitos secundarios: Alcaloides.  Esteroles y/o triterpenos. Saponinas. Compuestos fenólicos. Taninos. Flavonoides. Antraquinonas Quinonas Glicósidos cardiotónicos. Cumarinas. Sesquiterpenlactonas.	-Alcaloides: Aparición de turbidez o precipitados.  -Esteroles y/o triterpenos: Coloración verde para esteroles; o rojo para triterpenos. -Saponinas: Formación de abundante espuma.  -Compuestos fenólicos: Coloración de azul a negro.  -Taninos: Un precipitado blanco  -Flavonoides: Coloración naranja a rojo, para flavonas; si es rojo flavonoles y magenta flavononas.  -Quinonas y/o Antraquinonas: Aparición de una coloración roja.  -Glicósidos cardiotónico: Coloración anillo marrón.  -Cumarinas: La presencia de fluorescencia azul-violeta.  -Sesquiterpenlactonas: Coloraciones roja, violeta o rosa.

Elaborado por Prada y Aparicio 2023

### **Hipótesis**

Estudios previos del género *Cedrela* han reportado la presencia de metabolitos secundarios tales como: Terpenos, Compuestos fenólicos, Glicósidos y Alcaloides. Es de esperar que los extractos obtenidos de la corteza *C. odorata* L. presenten composición similar al género *Cedrela* posean actividad antibacteriana frente a cepas Gram positivas y Gram negativas.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## **CAPÍTULO III**

### **Marco Metodológico**

#### **Tipo de Investigación**

El tipo de investigación se refiere a la clase de estudio que se va a realizar. Orienta sobre la finalidad general del estudio y sobre la manera de recoger las informaciones o datos necesarios. En tal sentido, los tipos de investigación pueden ser: exploratoria, descriptiva, analítica, comparativa, explicativa, predictiva, proyectiva, interactiva, confirmatoria y evaluativa (Hurtado, 2010). Por lo que esta investigación será de tipo confirmatoria y experimental, ya que se confirmó la relación entre la actividad antibacteriana y la composición química de los extractos de hexano, acetona y etanol de la corteza de *Cedrela odorata* L., en cepas de referencia internacional.

#### **Diseño de Investigación**

El diseño de investigación es la estrategia general que adopta el investigador para responder al problema planteado. En atención al diseño, la investigación se clasifica en: documental, de campo y experimental (Palella y Martins, 2012). Por lo que, los datos de esta investigación fueron sometidos a un diseño de investigación de campo por la recolección de la muestra, de laboratorio por el procesamiento de la muestra y por último, según la amplitud

de la información será bivariable ya que existe una variable dependiente y otra independiente.

## **Población y Muestra**

### **Unidad de Investigación**

Representada por la especie *Cedrela odorata* L. recolectada Ciudad de Upata, al nor-este del Edo. Bolívar.

### **Selección del Tamaño de la Muestra**

La muestra fue integrada por la recolección de 3000 gramos de la corteza fresca de la especie vegetal *Cedrela odorata* L.

### **Operacionalización de Variables**

El proceso de Operacionalización de las Variables, el objeto de estudio se visualiza las propiedades que no son cuantificables directamente y se expresan más concretas y directamente medibles. Según su función las variables que se estudiaron en la presente investigación se clasifican en:

Las variables relacionadas con el propósito de la investigación fueron:

- Variable Dependiente (VD): actividad antibacteriana de los extractos de la corteza de la especie de *Cedrela odorata* L. (tabla 5).
- Variable Independiente (VI): composición química de los extractos de la corteza de la especie de *Cedrela odorata* L. (tabla 6).

## **Instrumento de Recolección de Datos**

Un instrumento de recolección de datos es cualquier recurso, dispositivo o formato (en papel o digital), que se utiliza para obtener, registrar o almacenar información, mediante formularios, hojas de datos, fotografías, tablas, gráficos (Arias, 2006).

Los instrumentos que se utilizaron para la recolección de datos fueron tablas, fotografías, donde se registraron los resultados de la composición química y actividad antibacteriana de los extractos estudiados.

## **Procedimiento de la Investigación**

### **Recolección y preparación del material vegetal**

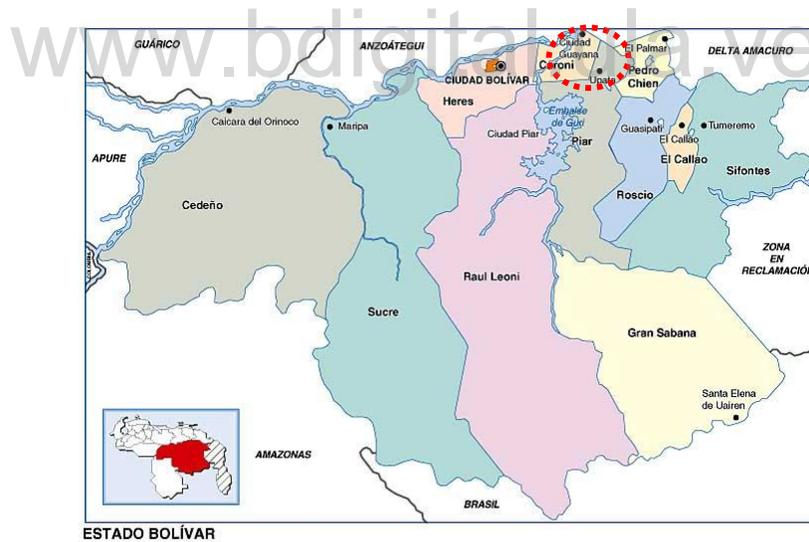
La muestra de la corteza de *Cedrela odorata* L. (Figura 14), fue recolectada y donada por el Prof. Jesús Velásquez (Laboratorio de Anatomía de la Madera. Universidad Nacional Experimental de Guayana, UNEG) en los alrededores de la Ciudad de Upata, al nor-este del Edo. Bolívar (7° 96´ N y 62° 31´ O), a una altura promedio de 350 m.s.n.m. (Figura 15). MARN. (2006). La corteza se retiró de la base del árbol a una altura no mayor de 1 m sobre el nivel del suelo. Posteriormente se colocó en la estufa a 40 °C hasta completa sequedad (2500 g).

Figura 14.- Corteza de *C. odorata* L.



Tomado y modificado de Tropicos.org, 2020.

Figura 15.- Ubicación geográfica de la Ciudad de Upata-Bolívar.



Fuente: (Berroterán, 2003, MARN, 2006).

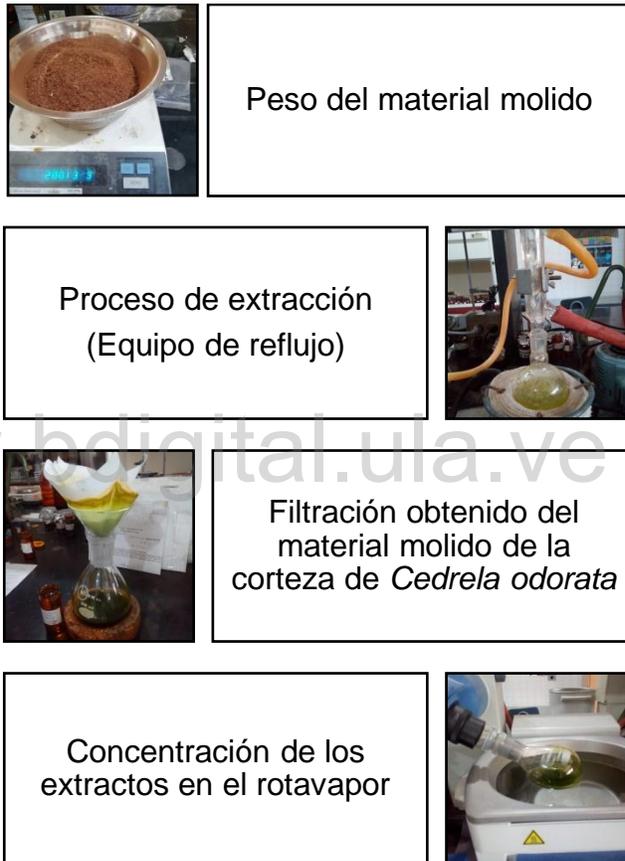
### **Obtención de los extractos**

La obtención de los extractos fueron realizados en el laboratorio “A” de Productos Naturales del Instituto de Investigaciones de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis bajo la asesoría de la Dra. Rosa Aparicio y el auxiliar de laboratorio Emilio Salazar.

El material vegetal seco (2500 g), fue molido utilizando un equipo especial de carpintería, luego se tomó 200 g y se realizó un proceso de extracción (reflujo), usando como solventes hexano, acetona y etanol, en cada caso, se filtró y el solvente fue evaporado hasta completa sequedad en un rotavapor para obtener los correspondientes extractos de hexano, acetona y etanol para su posterior análisis (Esquema 1).

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

Esquema 1.- Pasos para la obtención de los extractos de (hexano, acetona y etanol) de la corteza de *Cedrela odorata*.



Elaborado por: Prada y Aparicio, 2023

## **Tamizaje fitoquímico preliminar**

Estas pruebas se realizaron en el Laboratorio “A” Productos Naturales del Instituto de Investigaciones, bajo la asesoría de la Profesora Ysbelia Obregón. En este análisis determinó la presencia de metabolitos secundarios que se encuentren en los extractos de la corteza de *Cedrela odorata* L. Para ello se realizaron unas pruebas específicas y así lograr la identificación de los metabolitos, entre estas se encuentran:

**Alcaloides: Ensayo de Dragendorff, Mayer y Wagner** Si la alícuota del extracto y/o tintura está disuelta en un solvente orgánico, este debe evaporarse en un baño de agua y el residuo se redisuelve en 1,0 mL de HCl al 10 %. Con la solución acuosa ácida se realizó el ensayo, se divide en tres tubos y luego se añadieron 0,5 mL del reactivo correspondiente (Dragendorff, Mayer, Wagner); el resultado es positivo si hay precipitado naranja (Martínez, 2005).

**Triterpenos y/o Esteroles: Ensayo de Liebermann-Burchard.** Para el desarrollo de esta prueba en dos tubos de ensayos limpios, secos y debidamente identificados, se tomaron pequeñas cantidades de los extractos previamente llevados a sequedad y se adicionaron 0,5 mL de solución diclorometano anhidro, luego se añadieron 0,5 mL de anhídrido acético y cuidadosamente por la pared del tubo una gota de ácido sulfúrico concentrado. Se considera positiva la prueba cuando aparecen coloraciones rojas, verdes o azuladas (Martínez, Valencia y Jiménez, 2004).

**Saponinas: Prueba de Altura y Estabilidad de Espuma.** En cada tubo de ensayo se colocó 1,0 mL de cada extracto, agitando vigorosamente se observa la altura de la espuma. Se considera positivo si la espuma alcanza una altura de 8 a 10 mm y se mantiene por 30 minutos (Domínguez, 1990).

**Compuestos fenólicos: Ensayo de  $\text{FeCl}_3$ .** La muestra se disolvió en agua y se le adicionaron unas gotas de solución de cloruro de hierro (III) diluido. La

formación de una coloración roja, azul, verde, o púrpura indica la presencia de fenoles (Martínez, 2005).

**Ensayo de Gelatina al 1 % (Taninos):** disolver la muestra en agua y adicionar 2 gotas de reactivo de gelatina. La formación de un precipitado blanco indica presencia de taninos (Domínguez, 1973).

**Flavonoides: a.- Ensayo de Shinoda.** Se tomó 2,0 mg del extracto y se disolvió en etanol, se añadió algunas limaduras de Magnesio (Mg), sujetar el tubo con una pinza. Adicionar cuidadosamente por la pared del tubo unas gotas de HCl concentrado. La aparición de coloraciones naranja o violeta, se considera prueba positiva. (Martínez y cols., 2004 y Martínez 2005).

**Quinonas y antraquinonas: Solubilidad en solución de hidróxido de sodio al 5 %** En un tubo de ensayo se introducen 10 mg de la sustancia problema, 0,2 mL de etanol y 0,4 mL de una solución acuosa de hidróxido de sodio al 5 %. Se observa si hay formación de color y se registra su espectro ultravioleta (Thompson, 1971).

**Cumarinas: Ensayo con Hidróxido de Amonio Concentrado** Se concentra una porción del extracto y se le adicionan 0,5 mL de etanol y dos gotas de hidróxido de amonio concentrado. Se considera positiva la prueba se presenta una fluorescencia azul-violeta (Domínguez, 1990).

**Sesquiterpenlactonas:** Prueba de Baljet: se prepararon dos soluciones. La solución A se le agregó 1 g de ácido pícrico y se disolvió en 2 mL de etanol; para la solución B se añadieron 10 gr de hidróxido de sodio y se disolvieron en 2 mL de agua. Para la prueba se colocó 3 a 4 mg del reactivo, se consideró positiva la prueba con la formación de una coloración naranja a rojo (Marcano y Hasegawa, 2002).

**Glucósidos cardiotónicos:** Prueba Keller-Kilani: se disolvieron 20 mg de los extractos en 5 mL de agua destilada, se agregaron 2 mL de ácido acético glacial y posteriormente se adicionaron algunas gotas de cloruro férrico al 5 %. Las soluciones se vertieron en tubos de ensayo con 2 mL de ácido sulfúrico

concentrado. La formación de un anillo marrón en la interfaz indica la presencia de glucósidos cardiotónicos, al igual que la formación de un anillo violeta debajo del anillo marrón o bien en la fase de ácido acético; un anillo verdoso también puede formarse gradualmente, indicando la presencia de estos compuestos (Bulugahapitiya, 2013).

### **Determinación de la actividad antibacteriana de los extractos de la Corteza de *Cedrela odorata* L.**

La actividad antibacteriana se llevó a cabo de acuerdo con el ensayo de difusión en disco, descrita por Velasco, Rojas, Salazar, Rodríguez, Díaz, Morales y Rondón, 2007. Esta prueba se realizó en el Laboratorio de Actinomicetos del Instituto de Investigaciones de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes, bajo la asesoría de la Prof. Yndra Cordero, Prof. Ysbelia Obregón y la colaboración del auxiliar de Laboratorio el Técnico Medio. José Emilio Salazar.

### **Preparación de las Muestras**

Se trabajó con los extractos de acetona y etanol, realizando un screening a una concentración de 10 mg/mL (10000 ppm). El solvente que se utilizó fue dimetilsulfóxido (DMSO).

### **Microorganismos a Evaluar**

Para la evaluación de la actividad antibacteriana mediante el método de difusión en agar, se estudiaron 5 microorganismos; 2 especies de bacterias Gram positivas (*S. aureus*, *E. faecalis*) y 3 de ellas Gram negativas (*E.coli*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*) de referencia internacional pertenecientes a la Colección de Cultivos Tipo Americano (ATCC), provenientes del Cepario del

Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de La Universidad de Los Andes.

### ***Actividad antibacteriana***

Se evaluó la actividad antibacteriana de los extractos de la corteza de *Cedrela odorata* L., mediante el método de Kirby-Bauer (Difusión en agar con disco) este método es cualitativo y cuantitativo y sus resultados se pueden interpretar únicamente con el diámetro del área de inhibición alrededor del disco puede ser convertido a las categorías de Sensible (S), Intermedio (I) o Resistente (R) y está diseñado específicamente para bacterias de crecimiento rápido (Clavell y Aulacio, 1992).

### ***Método de difusión en agar con disco***

#### **Preparación de los inoculo bacteriano**

El inoculo de cada cepa se preparó a partir de un cultivo puro y fresco de 16-18 horas, provenientes de un medio de cultivo básico Brain Heart infusión (BHI) y se suspendió en 5 mL de solución salina fisiológica (cloruro de sodio al 0,85 %) estéril, se ajustó visualmente hasta alcanzar la turbidez equivalente al patrón 0,5 Mc Farland ( $10^{6-8}$  UFC/mL).

#### **Preparación de los discos**

Se utilizó discos de papel de filtro de 6 mm de diámetro estériles a la luz ultravioleta 24 h antes de realizar el ensayo antibacteriano. Cada disco se impregnó con 10  $\mu$ L de los extractos de hexano, acetona y etanol, a su vez el disco del antibiótico comercial, dependiendo de la cepa en estudio que se utilizó como control positivo y dimetil-sulfóxido (DMSO) como control negativo y discos de antibiótico comercial como control positivo.

### Preparación de las placas e inoculación

Las placas Müller Hinton se sembraron de forma homogénea con el inóculo previamente preparado, utilizando para ello, un hisopo estéril impregnado y una pinza estéril, se colocaron los discos de papel de filtro impregnados con los extractos, los controles positivos y negativos. Se dejó a temperatura ambiente por 30 min y se incubó a 37 °C por 24 h. Esto con la finalidad de determinar si los extractos de hexano, acetona y etanol de la corteza de *Cedrela odorata* L. tiene actividad antibacteriana, lo cual se determinó con la formación de un halo de inhibición alrededor del disco. Este ensayo se realizó por duplicado.

### Antibióticos:

En la tabla 7, se muestra los antibióticos que fueron utilizados en la determinación de la actividad antibacteriana de los extractos de la corteza de *Cedrela odorata* L.

Tabla 7. Antibióticos utilizados como controles positivos

Antibiótico	Cepa	Halo de inhibición (mm)
Piperacilina 100 µg	<i>P. aeruginosa</i>	
	<i>E. coli</i>	27 mm
	<i>K. pneumonia</i>	
Eritromicina 15 µg	<i>S. aureus</i>	32 mm
Ampicilina 10 µg	<i>E. faecalis</i>	32 mm

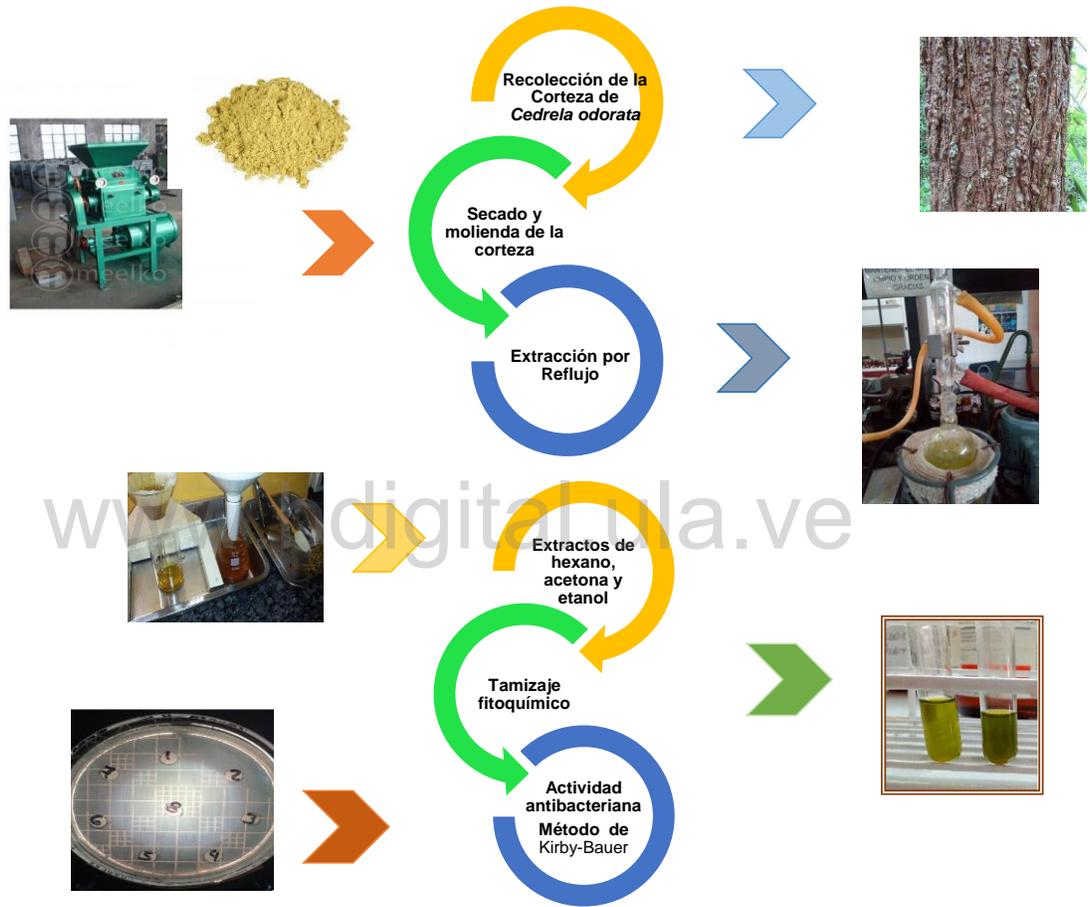
Tomado y modificado de CLSI, 2020

## **Diseño de Análisis**

Arias en el 2006, se refiere a que existen dos tipos de enfoques de investigación: cualitativo y cuantitativo. La metodología cuantitativa se basa en métodos de recolección de datos con medición numérica y análisis matemático. Por lo tanto, la presente investigación obtuvo un enfoque cualitativo y cuantitativo de los datos recolectados de la unidad de estudio con el fin de confirmar la composición química y evaluar la actividad antibacteriana de los extractos de la corteza de *Cedrela odorata* L. en cepas de referencia Internacional.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

Esquema 2: Procedimiento de la Investigación.



Elaborado por: Prada y Aparicio, 2022.

## CAPÍTULO IV

### Resultados y Discusión

#### Resultados

La corteza de *Cedrela Odorata* L. fue sometido a un proceso de extracción (reflujo) usando como solventes de polaridad creciente: hexano, acetona y etanol, los extractos obtenidos se llevaron a filtración y el solvente fue evaporado hasta llegar a sequedad en un rotavapor para concentrar los extractos. Obteniéndose los extractos con un rendimiento de hexano (0,09 %), acetona (0,9 %) y etanol (1,4 %). A partir de esta técnica se obtuvieron las siguientes características macroscópicas (tabla 8):

Tabla 8. Características físicas de los extractos de la corteza de *Cedrela odorata* L.

Característica	Extractos de la corteza		
	Hexano	Acetona	Etanol
Aspecto	Viscoso	Viscoso	Viscoso
Color	Rojo oscuro	Rojo oscuro	Rojo oscuro
Olor	Característico	Característico	Característico
Peso de material seco	200,00 g	200,00 g	200,00 g
Peso de extracto	0,87 g	1,76 g	2,73 g
% Rendimiento	0,09 %	0,9 %	1,4 %

Elaborado por Prada y Aparicio, 2023

Posteriormente los extractos de la corteza de *Cedrela odorata*, fueron sometidos al tamizaje fitoquímico preliminar, para determinar en forma cualitativa los metabolitos secundarios presentes en la muestra; revelando la presencia de: esteroides y triterpenos, compuestos fenólicos, flavonoides, antraquinonas, glicósidos cardiotónicos, lactonas sesquiterpénicas con viraje de colores. Estos fenómenos fueron los indicativos primordiales para la caracterización fitoquímica de las estructuras vegetales, señalados en las tablas 9 y 10:

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

**Tabla 9.** Resultados del Screening Fitoquímico de los Extractos de hexano, acetona y etanol de la corteza de *Cedrela odorata*.

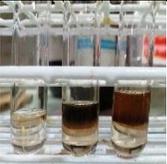
Metabolito	Prueba	Extracto de hexane	Extracto de Acetona	Extracto Etanol
Alcaloides	Dragendorff	-	-	-
	Mayer	-	-	-
	Wagner	-	-	-
Esteroles y Triterpenos	Reacción de Liebermann-Burchard	+ Verde	+ Verde	+ Verde
Saponinas	Reacción de Espuma	ND	-	-
Compuestos fenólicos	Reacción con FeCl <sub>3</sub> al 1 %	-	+++ Verde	+++ Verde
Taninos	Reacción Gelatina 10 %	-	-	-
Flavonoides	Reacción de Shinoda	-	++ Naranja	++ Rosa
Flavonoides	NaOH 10 %	+ Amarillo	++ Rojo	+++ Rojo
Quinonas y/o Antraquinonas	Reacción con NH <sub>4</sub> OH	-	+++	+++
	Reacción con H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	+	+	+
Cumarinas	Reacción con NH <sub>4</sub> OH conc.	-	-	-
Glicósidos cardiotónicos	Reacción de Keller-Kilan	+ Anillo marrón	+ Anillo marrón	+ Anillo marrón
Lactonas sesquiterpénicas	Reacción de Baljet	-	+++	+++

**Leyenda:** N/D: No determinado; (-): Ausente; (+): Presencia; (+++) Abundante

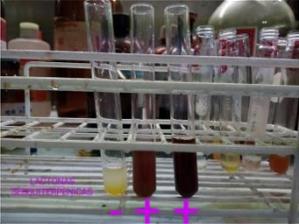
Elaborado por Prada y Aparicio, 2023.

**Tabla 10.-** Resultados de la caracterización fitoquímica de los extractos de *la corteza de Cedrela odorata*.

Alcaloides; Prueba de:		
Dragendorff	Mayer	Wagner
Hexano (-) Acetona (-) Etanol (-) 	Hexano (-) Acetona (-) Etanol (-) 	Hexano (-) Acetona (-) Etanol (-) 
Esteroles y triterpenos; Prueba de (Reacción de Liebermann-Burchard)		
Hexano (+) verde Acetona (+) verde Etanol (+) verde 		
Saponinas; Prueba de (Reacción de Espuma)		
Hexano (ND) Acetona (-) Etanol (-) 		
Compuestos fenólicos; Prueba de (Reacción con FeCl <sub>3</sub> al 1 %)		
Hexano (ND) Acetona (+++) verde Etanol (+++) verde 		

<b>Tabla 10.-</b> Resultados de la caracterización fitoquímica de los extractos de la corteza de <i>Cedrela odorata</i> . (Continuación).	
Taninos; Prueba de (Reacción Gelatina 10 %)	
Hexano (-) Acetona (-) Etanol (-)	
Flavonoides; Prueba de:	
Reacción de Shinoda	NaOH 10%
Hexano (-) Acetona (++) naranja Etanol (++) rosa	Hexano (+) amarillo Acetona (++) rojo Etanol (++) rojo
	
Antraquinonas y/o Quinonas; Prueba de:	
Reacción con=NH <sub>4</sub> OH	Reacción con=H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
Hexano (-) Acetona (+++) Etanol (+++)	Hexano (+) Acetona (+) Etanol (+)
	
Cumarinas; Prueba de (Reacción con NH <sub>4</sub> OH conc.)	
Hexano (-) Acetona (-) Etanol (-)	
Glicósidos cardiotónicos; Prueba de (Reacción de Keller-Kilan)	
Hexano (+) anillo marrón Acetona (+) anillo marrón Etanol (+) anillo marrón	

**Tabla 10.-** Resultados de la caracterización fitoquímica de los extractos de *la corteza de Cedrela odorata*. (continuación)

Lactonas sesquiterpénicas; Prueba de (Reacción de Baljet)	
Hexano (-) Acetona (+++) Etanol (+++)	

Elaborado por: Prada y Aparicio, 2023.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

### **Determinación de la actividad antibacteriana del extracto**

Los extractos obtenidos de la corteza de *Cedrela odorata* L. fueron sometidos a las pruebas de susceptibilidad antibacteriana, leyendo el halo de inhibición, mediante el método de difusión en agar. La actividad antibacteriana de los extractos de acetona y etanol se evaluó a una concentración de 10 mg/mL (10000 ppm) (tabla 11), frente a bacterias Gram positivas (*S. aureus* y *E. faecalis*) (Anexo 1 y 2) y Gram negativas, (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa*) (anexos 3, 4 y 5), se usaron antibióticos de referencia y DMSO como controles.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

Tabla 11.- Actividad antibacteriana de los extractos de la corteza de *Cedrela odorata* L.

Halo de Inhibición (mm)					
Microorganismos	Extracto (10000 ppm)		Antibiótico		
	COCAc	COCEt	PIP	AMP	ERI
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	10*	11*	-	-	26*
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	-	7*	-	17*	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 23357	9*	7*	18*	-	-
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	-	-	21*	-	-
<i>Pseudomonas</i> <i>Aeruginosa</i> ATCC 27853	8*	8*	32*	-	-

**Leyenda:** COCAc: *Cedrela odorata* corteza Acetona, COCEt: *Cedrela odorata* corteza etanol, PIP: Piperacilina® 100 µg; AMP: Ampicilina® 10 µg; ERI: Eritromicina® 15 µg; ppm: partes por millón; mm\*: Milímetros.

## Discusiones

La resistencia microbiana es una amenaza para el tratamiento de infecciones. El uso de plantas medicinales contra los procesos infecciosos conduce a la investigación en la búsqueda de nuevos agentes con propiedades antimicrobianas, como los metabolitos secundarios extraídos de los vegetales, que pueden actuar modificando la resistencia microbiana (Domingos, 2020).

Luego de procesar la corteza de *Cedrela odorata* L., del estado Bolívar, mediante la técnica de reflujo, se obtuvo los extractos (hexano, acetona y etanol), con un rendimiento de 0,4, 1,4 y 1,8 %, respectivamente. Posteriormente fueron sometidos al tamizaje fitoquímico para determinar cualitativamente los metabolitos secundarios presentes en cada extracto. En el extracto de hexano se logró evidenciar la presencia de: triterpenos y/o esteroides, flavonoides, quinonas y glicósidos cardiotónicos. En cuanto a su actividad antibacteriana no se determinó porque, según algunos estudios los extractos obtenidos con el solvente hexano no genera inhibición de crecimiento en las cepas analizadas en este estudio. Para los extractos de acetona y etanol se evidencio: Triterpenos y/o esteroides, Compuestos fenólicos, flavonoides, quinonas, glicósidos cardiotónicos y lactonas sesquiterpénicas.

En cuanto a la actividad antibacteriana de los extractos de acetona y etanol, se realizó por el método de difusión en agar con disco frente a las bacterias grampositivas y gramnegativas (ATCC), obteniendo valores del halo de inhibición para el *Staphylococcus aureus* (10 mm, acetona y 11 mm etanol), *Klebsiella pneumoniae* (9 mm, acetona y 8 mm, etanol), *Pseudomonas aeruginosa* (8 mm, acetona y 7 mm, etanol), *Enterococcus faecalis* y *Escherichia coli* no presento inhibición en ninguno de los dos extractos el de acetona y etanol.

Para confirmar estos resultados se compararon con otras investigaciones del género y de la especie, como es el caso de Domingos en el 2020, el cual realizó un trabajo titulado "Extracto de *Cedrela Odorata* L. como modificador de resistencia microbiana de cepas multiresistentes de *S. aureus*, dicho extracto fue obtenido por maceración durante 48 h (tres veces), y las fracciones a través de una columna de sílica gel con solventes de polaridad creciente (hexano, tolueno, acetato de etilo y metanol). El análisis fitoquímico se realizó a través de HPLC con patrones (quinina, Yoimbina, quercetina, ácido gálico, aloína, timol, carvacrol, lapachol y Estigmasterol), logrando evidenciar la presencia de: compuestos fenólicos, terpenos, mono, sesqui, diterpenos, triterpenos, cumarinas, naftoquinonas, con ausencia de alcaloides en todas las fracciones analizadas. También determinaron la CMI el extracto crudo y las fracciones de *Cedrela Odorata* L. y los antimicrobianos (Eritromicina®, Bencilpenicilina®, Ampicilina®, Levofloxacino®) contra cepas multiresistentes de *Staphylococcus aureus*, obteniendo una inhibición de 500 µg/mL.

Por otra parte, Almubayedh y Ahmad (2020), realizaron una revisión sobre la etnofarmacología, fitoquímica, actividades biológicas y aplicaciones terapéuticas de *Cedrela serrata*. Los estudios fitoquímicos cualitativos y cuantitativos sobre *C. serrata* revelaron la presencia de importantes componentes químicos como: flavonoides glicósidos, ácidos fenólicos, alcaloides, saponinas, taninos y glucósidos cardíacos. Por otra parte la fracción metanólica del extracto de corteza ejerció acción antimicrobiana *in vitro* contra los organismos grampositivos como *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* y *Bacillus subtilis*, y los organismos gramnegativos como *Escherichia coli*, *Citrobacter spp* y *Salmonella typhi*. El extracto de corteza mostró una inhibición significativa del crecimiento de *Citrobacter spp* con una zona de inhibición de 22,33 mm a la concentración (150 µg/mL). Se sugiere

que la actividad antimicrobiana de *C. serrata* se debe a su alto contenido de fenoles y flavonoide presentes en la corteza.

A su vez Aparajita y Shiwani en el 2022, publicaron una investigación dando como título Evaluación de la actividad antibacteriana e investigación fitoquímica de *Azadirachta indica* L. frente a ciertas especies bacterianas. Estudiaron las hojas y cortezas como parte de la especie, usando el método de extractor de Soxhlet dando un resultado positivo fitoquímico de metabolitos secundarios para Alcaloides, flavonoides, saponinas y taninos, siendo los extractos metanol para la corteza y etanol para las hojas con una concentración de 40 gr del material vegetal triturado y un volumen de 300 ml del disolvente de extracción. Así mismo para la actividad antibacteriana estudiaron las bacterias *Escherichia coli*, dando un halo de inhibición para el metanol (15,3 mm) para el etanol (7 mm), *Pseudomona aeruginosa*, metanol (15,6 mm) etanol (11,3 mm), *Klebsiella pneumoniae*, metanol (16 mm) etanol (11 mm), *Staphylococcus aureus*, metanol (15 mm) etanol (10,3 mm), *Bacillus cereus*, metanol (16 mm) etanol ( - ) usando el método de difusión en pozo.

Por otra parte, Idu, Oshomoh y Ovuakporie-Uvo en el 2013, publico una investigación Intitulada Propiedades fitoquímicas y antimicrobianas de *Chlorophora excelsa*, *Cedrela odorata* y *Tectona grandis*. Este estudio tuvo como objetivo en la evaluación de las actividades antimicrobianas de los extractos de cloroformo y etanólico de las hojas de tres plantas indígenas en África. Los 20 g de las hojas de cada especie fueron sometidas a maceración por 24 h. concentradas en un rotavapor hasta sequedad, fueron guardados bajo refrigeración para su posterior uso. Para la determinación de la actividad antimicrobiana fue realizada por el método de Kirby Bauer (difusión en disco) frente a bacterias: *B. subtilis*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* y *E. coli*. Hongos: *A. niger*, *P. notatum*, *M. mucedo* y *C. albicans*. Se realizó tamizaje fitoquímico de

los extractos reportando alcaloides, flavonoides, saponinas, taninos y esteroides para las tres especies en estudio.

Los extractos de etanol registraron el mayor valor CMI que osciló entre 50 y 100 mg/mL tanto para *Cedrela odorata* como para *Tectona grandis*, y entre 25 y 100 mg/mL para *Chlorophora excelsa* en comparación con el extracto de cloroformo cuyo valor CMI que varió de 25-100 mg/mL para *Cedrela odorata* y *Tectona grandis* y 12,5-100 mg/mL para *Chlorophora excelsa*. Los resultados demostraron que los extractos de las hojas de *Chlorophora excelsa*, *Cedrela odorata* y *Tectona grandis* tienen un amplio espectro de actividad y pueden ser fuentes potenciales de agentes antimicrobianos. De este modo, su uso pudiese relacionarse como medicina para tratamientos microbianas.

Dando a conocer la relación del mecanismo de acción de los compuestos fenólicos como producto de los resultados positivos en el trabajo fitoquímico. Están relacionados directamente con el amplio espectro de toxicidad, cuyo principio activo, la arbutina, ha sido utilizado a lo largo de los años en el tratamiento de la infección urinaria. Los lugares y el número de grupos hidroxilo (OH) en el anillo parecen que están relacionado directamente con la toxicidad frente a los microorganismos, de forma que un aumento en la hidroxilación está ligado a una mayor toxicidad. El mecanismo parece estar relacionado con la inhibición enzimática por los compuestos oxidados, posiblemente mediante reacciones de grupos sulfhidrilo o por interacciones no específicas con proteínas.

Los resultados obtenidos son de gran aporte para la salud pública y de la comunidad del País.

## CAPÍTULO V

### Conclusiones y Recomendaciones

#### Conclusiones

Siendo sometidos los extractos de la corteza de *Cedrela odorata* L. al tamizaje fitoquímico, se pudo observar en forma cualitativa la presencia de esteroides y triterpenos, compuestos fenólicos, flavonoides, antraquinonas, glicosidos cardiotónicos y lactonas sesquiterpénicas. Por consiguiente hubo ausencia de algunos metabolitos secundarios como lo son: Alcaloides, saponinas, taninos, cumarinas y lactonas (sólo para el extracto de hexano); el restante ausentes para los tres extractos hexano, acetona y etanol.

En la actividad antibacteriana de los extractos de acetona y etanol se evaluó a una concentración de 10 mg/mL (10000 ppm), frente a bacterias Gram positivas (*Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*) y Gram negativas, (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, y *Pseudomonas aeruginosa*), revelando la sensibilidad frente a las cepas de *S. aureus*, *E. faecalis* (sólo etanol), *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* dando una variación del halo de inhibición de entre 7 mm a 11 mm. Para *E. coli* no se determinó ningún halo de inhibición.

En base a sus antecedentes de su amplio espectro de actividad *Cedrela odorata* podría ser usada para el tratamiento de diferentes enfermedades.

Este es el primer estudio de la actividad antibacteriana y composición química de la corteza de *Cedrela odorata* L. del Estado Bolívar.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## Recomendaciones

1. Realizar la actividad antiacteriana por el método de pozo (Kirby-Bauer), ya que existe compuestos muy polares y quedaron retenidos en el disco.
2. Ampliar el estudio de la corteza, hojas, frutos, tallos, semillas y flores de *Cedrela odorata* L., con otros solventes, e identificar sus metabolitos secundarios mediante el análisis fitoquímico. Además de determinarles otras actividad como: citotóxica, antioxidante, factor de protección solar, antiinflamatoria, antimalarica y antifúngica.
3. Determinar la actividad antibacteriana de los extractos de *Cedrela odorata* L., frente a microorganismos de origen nosocomial.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## Referencias Bibliohemerográficas

- Adesida, G., y Taylor, D. (1972). Extractives from *Soymida febrifuga*. *Phytochemistry*, 11:1520-1524.
- Ahmad, R., Ahmad, N., Naqvi, A., Cos, P., Maes, L., Apers, S., Hermans, N., y Pieters, L. (2016). Anti-infective, cytotoxic and antioxidant activity of *Ziziphus oxyphylla* and *Cedrela serrata*. *Asian Pacific Journal Tropical Biomedicine*, 6:671-676.
- Akhtar, I., y Bushra, M. (2018). Phytochemical analysis and comprehensive evaluation of antimicrobial and antioxidant properties of 61 medicinal plant species. *Arabian Journal of Chemistry*, 11:1223-1235.
- Albornoz, A. (1980). Productos naturales sustancias y drogas extraídas de las plantas. Publicaciones de la Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.
- Alhassan, M., Alhassan, A., Malami, I., y Amiruddin, Z. (2021). *Pseudocedrela kotschy*: a review of Ethnomedicinal uses *Pharmacology and Phytochemistry. Pharmaceutical Biology*, 59:955-963.
- Almubayedh, H., y Ahmad, R. (2020). Ethnopharmacology, Phytochemistry, biological activities, and therapeutic applications of *Cedrela serrata* Royle: A mini review. *Journal of Ethnopharmacology*. 246:112206.
- Ambaye, R., Indap, M., y Panse T. (1971). Identification of methyl angolensate in the bark of *Soymida febrifuga* (Roxb.) Academy. Juss. Curriculum. Science. India. 7:158-159.

- Aparajita, G., y Shiwani T. (2022). Evaluation of antibacterial activity and phytochemical investigation of *Azadirachta indica* L. against certain bacterial species. Department of Microbiology, Dolphin PG College of Science and Agriculture, Chunni kalan, district Fatehgarh Sahib, Punjab, India. *Environment Conservation Journal* 23 (1&2): 265-271, 2022
- Araujo, J., y Salas, R. (2008). Actividad Antimicrobiana de Plantas. *Revista Científica*. Universidad Científica del Sur. Lima, Perú. *Revista. ECIPerú* 11:1
- Arias, F. (2006). *El Proyecto de Investigación: Introducción a la Metodología Científica*. 5ª Ed. Editorial Episteme. Caracas-Venezuela.
- Arnáez, E. (1988). Características de la madera de *Cedrela odorata* L. (cedro amargo, Meliaceae) en Costa Rica. *Revista Biología Tropical*. 36: 67-73.
- Asekun, O., y Ekundayo, O. (1999). Constituents of the leaf essential oil of *Cedrela odorata* L. from Nigeria. *Flavour Fragrance Journal*. 14:390–392.
- Ávalos, A., y Pérez, E. (2009). Metabolismo secundario de plantas. *Reduca (Biología)*. *Reduca (Biología)*. Serie Fisiología Vegetal. 2:119-145.
- Ávila, R. (2001). *Metodología de la investigación: cómo elaborar la tesis y/o investigación ejemplos de diseños de tesis y/o investigación*. Lima, Perú: Ediciones R.A.
- Awan, M., Iqbal, Z., Shah, S., Jamal, Z., Jan, G., Afzal, M., Majid, A., y Gul, A. (2011). Studies on traditional knowledge of economically important plants of Kaghan Valley, Mansehra District, Pakistan. *Journal of Medicinal Plants Research*. 5:3958-67.
- Abadie, R., Medina, R., Ruiz, L y Tresierra, A. (2014). Actividad antibacteriana de extractos vegetales frente a cepas intrahospitalarias, Iquitos-Perú. *Revista ECIPerú*, 11(1): 31-38.

- Batis, A., Alcocer, M., Gual, M., y Sánchez, C y Vázquez-Yanes C. (1999). Árboles y Arbustos Nativos Potencialmente Valiosos para la Restauración Ecológica y la Reforestación. CONABIO-Instituto de Ecología, UNAM. México, D.F.
- Berroterán J. (2003). Ordenamiento Territorial de la Reserva Forestal Imataca y sus Áreas Adyacentes (Bases del Plan de Ordenamiento). Ministerio del Ambiente y de los Recursos Naturales, Dirección General de Planificación y Ordenación del Ambiente Dirección General del Recurso Forestal.
- Bibi, Y., Naeem, J., Zahara, K, Muhammad A y Qayum A. (2018). *In vitro* antimicrobial assessment of selected plant extracts from Pakistan. Iranian Journal Science Technology Transaction A: Science. 42:267-272.
- Braga, T., Rocha, L., Chung, T., Oliveira, R., Pinho, C., Oliveira, A., Morgado, J., y Cruz, A. (2020). Biological Activities of Gedunin-A Limonoid from the Meliaceae Family. *Molecules*. 25:493-517.
- Bruneton, J. (2001). Farmacognosia, Fitoquímica, Plantas Medicinales. 2<sup>da</sup>. Edición. Editorial Acribia, Zaragoza, España.
- Bulugahapitiya, V. (2013). Plants based natural products extraction, isolation and phytochemical screening methods (1ra. ed.). Matara, Sri Lanka: Indika Graphics.
- Burns, R., Mosquera, M., y Whitmore, J. (1998). Useful trees of the Tropical Region of Nort America. 3<sup>era</sup> edición, editorial Nort American Forestry Commission, Washington, USA.
- Calderón G y Aguilar L. (2016). Resistencia antimicrobiana: microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. LXXIII: 757–763.

- Campos, A., Oliveira, F., Machado, M., Braz, F., y Matos, F. (1991). Triterpenes from *Cedrela odorata*. *Phytochemistry*. 30:1225-1229.
- Cervantes E, García R y Paz S. (2014). Características generales del *Staphylococcus aureus*. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica. Medicina de Laboratorio*. 61:28-40.
- Chini, M., Malafrente, N., Vaccaro, M., Gualtieri, M., Vassallo, A., Vasaturo, M., Castellano, S., Milite, C., Leone, A., Bifulco, G., De Tommasi, N., Dal, F. (2016). Identification of limonol derivatives as Heat Shock Protein 90 (Hsp90) inhibitors through a multidisciplinary approach. *Chemistry Europe Journal*. 22:13236-13250.
- Clavell, L., y Aulacio, M. (1992). *Microbiología. Manual de Métodos Generales*. 2<sup>da</sup> edición. Facultad de Farmacia. Universidad Central de Venezuela.
- Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). 2020. Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing, 30th. [Página Web] 2020 [acceso: 5 de noviembre de 2020].
- Cronquist, A. (1992). *An integrated system of classification of flowering plants*. Columbia, University Press. New York. USA.
- Dahlgren, R. (1980). A revised system of classification of the angiosperms. *Botanical Journal of the Linnean Society* 80: 91-124.
- De Arruda, J. (2019). *Bioprospecção de extratos de Cedrela odorata L. com sinergismo antimicrobiano frente a Staphylococcus aureus*. Tesis para Optar al Título de Licenciado en Enfermería, Universidade Federal de Pernambuco, Brazil.

- De Leo, L., Braca, A., y De Tommasi, N. (2018). *Cedrela* and *Toona* genera: a rich source of bioactive limonoids and triterpenoids. *Phytochemistry* 17:751-783
- De Paula, J., Vieira, I., Da Silva, M., Fo, E., Fernández, J., Vieira, P., Pinheiro, A., y Vilela, E. (1997). Sesquiterpenes, triterpenoids, limonoids and flavonoids of *Cedrela odorata* graft and speculations on the induce resistance against *Hypsipyla Gd.* *Phytochemistry*, 44:1449-1454.
- Delporte, C. (2010). Farmacognosia Trabajos prácticos. Departamento de Química Farmacológica y Toxicológica. Manual práctico. Santiago, Chile.
- Díaz, M., Rodríguez, C., y Zhurbenko, R. (2010). Aspectos fundamentales sobre el género *Enterococcus* como patógeno de elevada importancia en la actualidad. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*. 48:47-161.
- Divo, A. (2009). Microbiología Médica. 4ta, edición, editorial Interamericana. México
- Domingos, J. (2020). Extracto de *Cedrela odorata* L. como modificador de resistência microbiana de cepas multirresistentes de *Staphylococcus aureus*. Tesis para optar al Título de mestre em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal de Pernambuco, Brazil.
- Domínguez, A. (1990). *Phytochemistry Methods Frontiers*. Revista Latinoamericana de Química. First Special Supplement. Departamento de Química. 3:1-15.
- Domínguez, X. (1973). Métodos de investigación Fitoquímica. Ed. Limusa. México.
- Evans, W. (1991). Farmacognosia. 13<sup>era</sup> edición. Editorial Interamericana McGraw-Hill. México.
- García, X., Flores, J., y Benavides, J. (2007). Índice de sitio para *Cedrela odorata* L. (cedro rojo) en Quintana Roo, México. *Ciencia Forestal*, 32:71-92.

- Hernández-Sampieri, R., Fernández, y Baptista P. (2010). Definición del alcance de la investigación a realizar: Exploratoria, descriptiva, correlacional o explicativa. Metodología de la investigación. Editorial Mc Graw Hill. Chile
- Hoyos J. (1985). Flora Emblemática de Venezuela. 1<sup>era</sup> edición. Editorial Armitano, Caracas Venezuela.
- Hurtado, J. (2010). El “como”, o los procesos metodológicos de la investigación. En el proyecto de investigación, comprensión holística de la metodología y la investigación. Ediciones Quirón. Bogotá- Caracas.
- Instituto Nacional de Biodiversidad (INABIO). 2020. <http://inabio.biodiversidad.gob>
- Idu, M., Oshomoh, E. y Ovuakporie-Uvo P. (2013). Phytochemistry and Antimicrobial properties of *Chlorophora excelsa*, *Cedrela odorata* and *Tectona grandis*. Topclass Journal of Herbal Medicine, 2(11): 248-253.
- Jan, G., Khan, M., y Gul, F. (2009). Ethnomedicinal plants used against jaundice in Dir Kohistan Valleys (NFWP), Pakistan. Ethnobotanical Leaflets; 13:1029-1041.
- Jan, G., Khan, M., Khan, A., Jan, F., Khan, R., Ahmad, M., Atta-Ur-Rehman., Asif, M., Khan, S., Zafar, M., y Jan, M. (2011). An ethnobotanical survey on fuel wood and timber plant species of Kaghan Valley, Khyber Pakhtoonkhwa Province, Pakistan. African Journal Biotechnology. 10:19075-19083.
- Jayasinghe, U., Jayasooriya, C., Bandara, B., Ekanayake, S., Merlini, L., y Asante G. (2002). Antimicrobial activity of some Sri Lankan Rubiaceae and Meliaceae. Fitoterapia 73:424-427.
- Kipassa, N., Iwagawa, T., Okamura, H., Doe, M., Morimoto, Y., y Nakatani, M (2008). Limonoids from the stem bark of *Cedrela odorata*. Phytochemistry. 69:1782-1787.

- Koneman, E., Washington, W., Stephen, A., Procop, G., Janda, W., Schrecjenberger, P., y Woods, G. (2008). Diagnóstico Microbiológico. Texto y Atlas en Color. 6ª, Edición. Editorial Panamericana. Madrid, España.
- Lamb, A. (1968). *Cedrela odorata*. Commonwealth Forestry Institute. Department of Forestry, 6ª. University of Oxford, USA
- Leite, A., Ambrozin, A., Fernández, J., Vieira, P., Da Silva, M y De Albuquerque, S. (2008). Trypanocidal activity of limonoids and triterpenes from *Cedrela fissilis*. *Planta Medica*. 74:1795-1799.
- Lin, E., Yang, S., Huang, J., y Zhou, L. (2021). Insecticidal Triterpenes in Meliaceae: Plant Species, Molecules and Activities: Part I (Aphanamixis-Chukrasia) *International Journal Molecular Sciences*. 22:13262-13272.
- Little, Jr., y Wadsworth, F. (1964). Common tress of Puerto Rico and the Virgin Islands. Agriculture Handbook. Department of Agriculture Forest Service, USA.
- López, N., Miguel, M., y Aleixandre, A. (2012). Propiedades beneficiosas de los terpenos iridoides sobre la salud. *Revista Nutrición Clínica y Diéética Hospitalaria*. 32:81-91
- Lujan, D. (2014) *Pseudomonas aeruginosa*: un adversario peligroso. *Acta. Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 48:465-74.
- Lynch, M., Raphael, S., Mellor, L., Spare, P., y Inwood, M. (1988). Métodos de laboratorio. Ed. Interamericana. México.
- Macías, V. (2010). Actividad biológica (farmacológica) y/ o etnomédica; y compuestos fitoquímicos aislados de algunas especies de los géneros: *Persea, Laurus, Lindera, Aniba, Hoebe, Nectandra, Cassytha, Cinnamon, Licaria, Ravensara,*

*Leurothyrium*, *Ehaasia*, *Apollonias*, y *Neolitsea* (Lauraceae). Duazary. 7:130-151.

Marcano, D., y Hasegawa, M. (2002). Fitoquímica Orgánica. Segunda edición, Editorial Torino. Consejo de desarrollo científico y humanístico. Universidad Central de Venezuela. Caracas.

Mariscal-Lucero, S., Rosales-Castro, M., Sánchez-Monsalvo, V., y Honorato-Salazar, J. (2015). Evaluación de fenoles y limonoides en hojas de *Cedrela odorata* (Meliaceae) de una plantación experimental establecida en Tezonapa Veracruz, México. *Revista Biología Tropical*. 63:545–558.

MARN. (2006). Datos climatológicos de la localidad de Upata, Edo. Bolívar, Venezuela. Dirección de Hidrometeorología del Ministerio del Ambiente, Seccional Upata.

Martínez, A., Valencia, G., y Jiménez, M. (2004). Manual de prácticas de laboratorio de farmacognosia y fitoquímica. Departamento de Farmacia. Universidad de Antioquía, Medellín. Colombia.

Martínez, A. (2005). Flavonoides. Tesis para optar al título de Doctor en Química Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquía, Medellín. Colombia.

Mena, L., Tamargo, B., Salas, E., Plaza, L., Blanco, Y., Otero, A., y Sierra, G. (2015). Determinación de saponinas y otros metabolitos secundarios en extractos acuosos de *Sapindus saponaria*. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. 20:106-116.

Mishra, A., Neema, M., Poonam, N., y Priyanka, P. (2013). Antibacterial effects of crude extract of *Azadirachta indica* against *Escherichia coli* and

*Staphylococcus aureus*. International Journal Science Environmental and Technology. 2:989-993.

Mori, T., Ruiz, E., Bardales, J., García, M., Tresierra, A., Arevalo, L., Bendayan, M., Dávila, C., Espinosa, F., Reátegui, R., Angulo, J., Quevedo, C., y Zapata, E. (2010). Efecto Antimicrobiano de *Myrciaria dubia* "Camu Camu" y *Cyperus luzulae* "Piripiri" sobre Microorganismos Patógenos. Conocimiento amazónico. 4:49-57.

Muellner, A., Pennington, T., Koecke, A., y Renner, S. (2010). Biogeography of *Cedrela* (Meliaceae, Sapindales) in central and South America. American Journal Botany. 97:511-518.

Muellner, A., Samuel, R., Jonson, S., Cheek, M., Pennington, T., y Chase, M. (2003). Molecular phylogenetics of Meliaceae (Sapindales) based on nuclear and plastid DNA sequences. American Journal Botany. 90:471-480.

Murray, P., Rosenthal, K., y Pfaller, M. (2009). Microbiología Médica. Sexta Edición. Editorial Elsevier. Barcelona, España:

Nagalakshmi, M., Thangadurai, D., Rao, D., y Pullaiah, T. (2001). Phytochemical and antimicrobial study of *Chukrasia tabularis* leaves. Fitoterapia. 72: 62-64.

Navarro, M. (2003). Actividad antifúngica de plantas medicinales mexicanas tradicionales. (2ª ed.). México.

Nogueira, T., Passos, M., Nascimento, L., Arantes, M., Monteiro, N., Boeno, S., De Carvalho, A., Azevedo, O., Terra, W., Vieira, M., Braz-Filho, R., y Curcino, I. (2020). Chemical Compounds and Biologic Activities: A Review of *Cedrela* Genus. Molecules. 22:5401-5435.

- Ogunwande, I., Ekundayo, O., Olawore, N., y Adeleke, K. (2005). Constituents of the essential oils of the leaves and stem bark of *Cedrela mexicana* L. Grown in Nigeria. *Journal Essential Oil Research*. 17:289-291.
- OMS, 2002. Prevención de las Infecciones Nosocomiales. Guía Práctica. 2a Edición. Ginebra, Suiza.
- Oyedeji-Amusa, O., Sadgrove, N., y Van, B. (2021). The Ethnobotany and Chemistry of South African Meliaceae: A Review. *Plants (Basel)*. 10:1796-1838.
- Palacios, M. (2013). Guía de Farmacognosia y Fitoquímica. Universidad Católica “Los Ángeles de Chimbote”. Chimbote, Perú.
- Palacios, W., Santiana, J., e Iglesias, J. (2019). A new species of *Cedrela* (Meliaceae) from the eastern flanks of Ecuador. *Phytotaxa*, 393:84-88.
- Parella, S., y Martins, P. (2012). Metodología de la Investigación Cuantitativa. Caracas, Venezuela. FEDUPEL.
- Palomino, O. (2001). Métodos analíticos para la identificación de Plantas Medicinales. Apuntes del Curso de la Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria (AEFI).
- Panoramio. 2016. <http://www.panoramio.com>
- Paritala, V., Chiruvellab, K., Thamminenic, CH., Gopal, R., y Mohammeda, A. (2015). Phytochemicals and antimicrobial potentials of mahogany family. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 25:61-83
- Pascual, D., Pérez, Y., Morales, I., Castellanos, I., y González, E. (2014). Algunas consideraciones sobre el surgimiento y la evolución de la medicina natural y tradicional. *Revista Medisan*. 18: 1444-1451.

- Pennington, T., y Edwards, K. (2001). Meliaceae. In: Steyermark J, Berry P, Yatskievych K y Holst B. Flora of the Venezuelan Guayana. Vol. 6: Liliaceae-Myrsinaceae. (eds.), Missouri Botanical Garden Press, St. Louis. USA.
- Pennington, T., y Muellner, A. (2010). A monograph of *Cedrela* (Meliaceae). D.H. Books, Milborne Port. Inglaterra.
- Pennington, T., Styles, B; y Taylor, D. (1981). Meliaceae. Monograph. Flora Neotrópica. 1<sup>era</sup> edición. Editorial New York Botanical Garden, New York, USA.
- Peredo, S., y Barrera, C. (2017). Usos etnobotánicos, estrategias de acción y transmisión cultural de los recursos vegetales en la región del Maule, zona centro sur de Chile. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y aromáticas. 16:398-409.
- Plain, C., Pérez de Alejo, A., y Rivero, Y. (2019). La Medicina Natural y Tradicional como tratamiento alternativo de múltiples enfermedades, Revista Cubana de Medicina General Integral. 35: e754.
- Prescott, L., Harley, J., y Klein D. (2004). Microbiología. Editorial. Interamericana Mcgraw-Hill. España;
- Puerta, A., y Mateos, F. (2010). Enterobacterias. Medicine, 10:26-31.
- Purushothaman, K., y Chandrasekharan, S. (1974). Occurrence of methyl angolensate and deoxyandirobin in *Soymida febrifuga*. A. Juss. Indian Journal of Chemistry. 12:207-208.
- Ramírez, L., y Marín, D. (2009). Metodologías para evaluar *in vitro* la actividad antibacteriana de compuestos de origen vegetal Science Technology. XV, 42, 263-268.

- Rao, M., Krishna, E., Guptam, P., y Singh, P. (1978). A new tetranortriterpenoid isolated from the heartwood of *Soymida febrifuga*. Indian Journal Chemistry. 16B, 823-825.
- Redo, M., Ríos, J., y Villar, A. (1989). "A review of some antimicrobial compounds isolated from medicinal plants reported in the literature 1978-1988", Phytotherapy Research. 3: 117.
- Rengifo, E. (2007). Taller "La Amazonía: Aporte de la ciencia a su conocimiento y el estado de salud de su población" Contribución de la etnomedicina - plantas medicinales, a la salud de la población en la Amazonía. IIAP Instituto de Investigaciones para la Amazonía Peruana.
- Roig, J. (1974). Plantas medicinales aromáticas o venenosas de Cuba. 2da ed.: Ed. Científico-Técnica. La Habana, Cuba.
- Rustan, A., y Drevon, C. (2005). Fatty Acids: Structures and Properties. In Encyclopedia of Life Sciences; John Wiley & Sons, Ltd.: Hoboken, NJ, USA.
- Sáenz, D. (2003). Medicamentos, Plantas Medicinales y Productos Naturales. *Fármacos*.16:13-20.
- Sanabria, A., Mendiza, A., Mendiza, A., y Morena, A. (1998). Actividad antibacteriana *in vitro* angiosperma Colombianas. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*. 27:47-51.
- Sánchez, C. (2006). Antibióticos, ayer, hoy y mañana. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires, Argentina.
- Soares, T., Nogueira, M., Passos, P., Nascimento, M., Arantes, N., Monteiro, S., Boeno, J., Otoniel, A., Azevedo, W., Terra, M., Vieira, R., Braz, F., y Curcino,

- I. (2020). Chemical Compounds and Biologic Activities: Review of *Cedrela* Genus. *Molecules*, 25:5401-5435.
- Thompson, M. (1958). Naturally occurring quinones. 2<sup>da</sup> edición. Editorial Academic press, Nueva York. USA.
- Torres, H. (2012). Espectro de inhibición de bacterias aisladas de muestras clínicas por cinco especies de plantas con actividad antimicrobiana. Universidad de San Carlos de Guatemala- Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.
- Tortora, G., Funke, B., y Case, C. (2009). Introducción a la Microbiología. 9<sup>a</sup> Edición, Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina.
- Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Consulta: 07/10/2020.  
<http://www.tropicos.org>
- Valcárcel., y Gómez. (1988). Técnicas de separación. 1<sup>era</sup>, edición. Editorial Revereté S.A. Barcelona, España.
- Varela, C., y El Souki, M. (2013). Relaciones fenéticas y clave taxonómica para diferenciar las especies del género *Cedrela* (Meliaceae) en Venezuela. *Caldasia* 35:281-292.
- Varela, C. (2010). La familia Meliaceae en los herbarios de Venezuela. Clave para los géneros venezolanos. Fundación Instituto Botánico de Venezuela Dr. Tobías Lasser Universidad Central de Venezuela. *Acta Botánica Venezuelica*. 33:141-154.
- Velasco, J., Rojas, J., Salazar, P., Rodríguez, M., Díaz, T., Morales, A., y Rondón, M. (2007). Antibacterial activity of the essential oil of *Lippia oreganoides* against

multiresistant bacterial strains of nosocomial origin. *Natural Product Communications*. 2:85-88.

Vikram, P., Kishore, K., Chiruvellab, Ch., Thamminenic, Rama Gopal Ghantad, Arifullah Mohammed. (2015). Phytochemicals and antimicrobial potentials of mahogany family. *Revista. Brasileira de Farmacognosia*. 25:61-83.

Villalobos, M. (2011). Tratamiento taxonómico de Meliaceae (*Cabralea*, *Cedrela*, *Guarea*, *Ruagea*, *Swietenia*) en la región Madidi, Bolivia. Tesis de grado para optar al Título de Ingeniero Agrónomo, Facultad de Agronomía, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz-Bolivia.

Wade, L. (2004). Química orgánica. 5ª Edición. Editorial Pearson Prentice Hall. Estados Unidos.

Wu, W., Zhang, H., Dong, S., Sheng, L., Wu, Y., Li, J., y Yue, J. (2014). New triterpenoids with protein tyrosine phosphatase 1B inhibition from *Cedrela odorata*. *Journal Asian Natural Products Researchs*. 16:709-716.

[www.lifeder.com/bacterias-gram-positivas](http://www.lifeder.com/bacterias-gram-positivas).

[www.lifeder.com/bacterias-gram-negativas](http://www.lifeder.com/bacterias-gram-negativas).

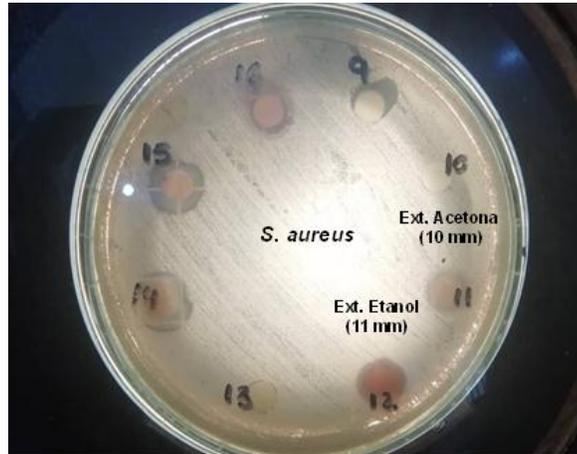
[www.solomamitis.com/academia-solomamitis/antibióticos](http://www.solomamitis.com/academia-solomamitis/antibióticos)

Zhang, L., Ismail, M., Rocchetti, G., Fayek, N., Lucini, L., y Saber, F. (2022). The untargeted phytochemical profile of three Meliaceae species related to *in vitro* cytotoxicity and anti-Virulence activity against MRSA isolates. *Molecules*. 27:435-455.

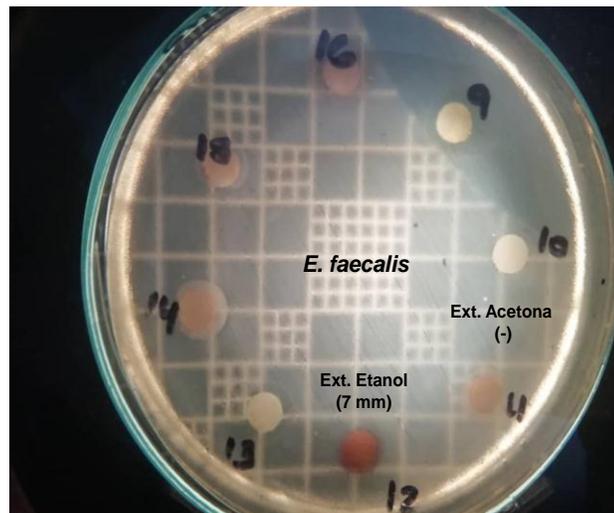
# ANEXOS

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

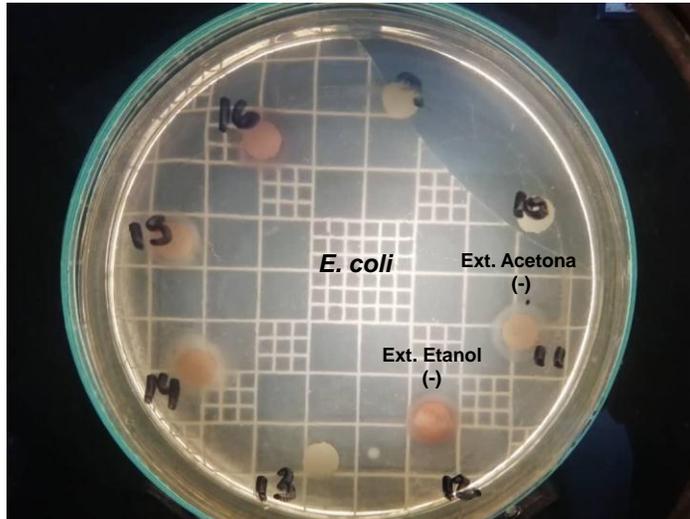
Anexo 1. Actividad antibacteriana de los extractos de acetona y etanol de la corteza de *Cedrela odorata* L., frente a *Staphylococcus aureus*.



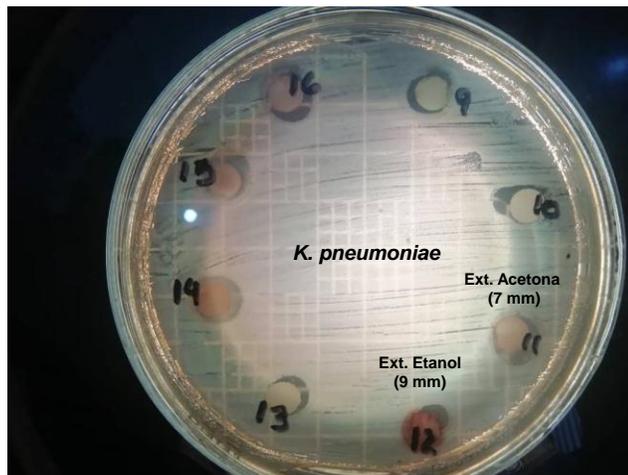
Anexo 2. Actividad antibacteriana de los extractos de acetona y etanol de la corteza de *Cedrela odorata* L., frente a *Enterococcus faecalis*.



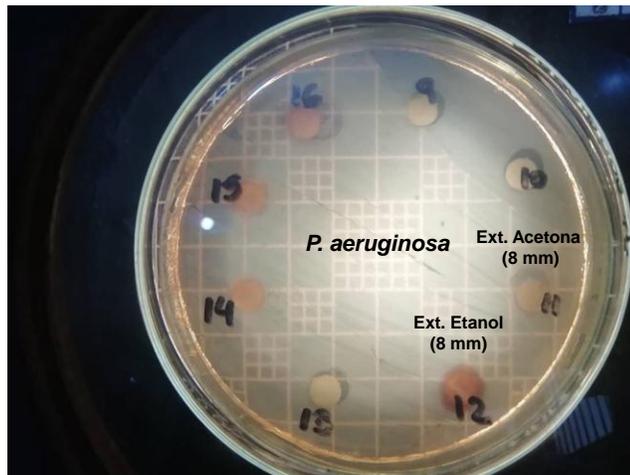
Anexo 3. Actividad antibacteriana de los extractos de acetona y etanol de la corteza de *Cedrela odorata* L., frente a *Escherichia coli*.



Anexo 4. Actividad antibacteriana de los extractos de acetona y etanol de la corteza de *Cedrela odorata* L., frente a *Klebsiella pneumoniae*.



Anexo 5. Actividad antibacteriana de los extractos de acetona y etanol de la corteza de *Cedrela odorata* L., frente a *Pseudomonas aeruginosa*.



[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)