



**UNIVERSIDAD NACIONAL
PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**



**DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE MICROBIOLOGÍA -
PARASITOLOGÍA**

TESIS

Efecto de los extractos acuosos de *Aloe vera*, *Allium sativum* y *Curcuma longa* en la actividad fagocítica sobre *Mus musculus* BALB/c

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN
CIENCIAS BIOLÓGICAS – MICROBIOLOGÍA – PARASITOLOGÍA

Autor (es):

Bach. Balcazar Bonilla, Yessica Aracely

Bach. Sánchez Aguilar, Danitza Elizabeth

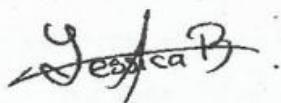
Asesor (a):

MSc. Carrasco Solano, Fransk Amarildo

Lambayeque, Perú

02 de Setiembre del 2026

Efecto de los extractos acuosos de *Aloe vera*, *Allium sativum* y *Curcuma longa* en la actividad fagocítica sobre *Mus musculus* BALB/c



Bach. Yessica Aracely Balcazar Bonilla

Autor

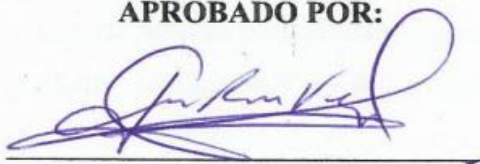


Bach. Danitza Elizabeth Sánchez Aguilar

Autor

TESIS PRESENTADA PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO
EN CIENCIAS BIOLÓGICAS – MICROBIOLOGÍA – PARASITOLOGÍA

APROBADO POR:



Dr. Juan Luis Rodríguez Vega
Presidente



Mg. Josefa Ecurra Puicón
Secretaria



Mg. Juan Miguel Velásquez Caro
Vocal



FRANK A. CARRASCO SOLANO
MAGISTER EN CIENCIAS BIOLÓGICAS
- MICROBIOLOGÍA - PARASITOLOGÍA
- UNIVALLE UPRIO - FCBM
C.B.R. 9545

Mg. Fransk Amarildo Carrasco Solano
Asesor



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS N° 51-2026 / FCCBB-UI

Siendo las 12:30 horas del día 02 de Setiembre de 2026, en la Sala de Sesiones - Sustentaciones de la Facultad de Ciencias Biológicas se reunieron los miembros del Jurado designado mediante **Resolución N° 283-2025-FCCBB/D de fecha 30 de agosto de 2025 y aprobado mediante Resolución N° 416-2025-FCCBB/D de fecha 27 de agosto de 2025**, conformado por:

Dr. Juan Luis Rodríguez Vega- Presidente

Mg. Josefa Ecurra Puicón- Secretaria

Mg. Juan Miguel Velásquez Caro- Vocal

Mg. Fransk Amarildo Carrasco Solano- Asesor

con la finalidad de evaluar la sustentación de tesis titulada: **Efecto de los extractos acuosos de *Aloe vera*, *Allium sativum* y *Curcuma longa* en la actividad fagocítica sobre *Mus musculus* BALB/c**, a cargo de las Bachilleres **YESSICA ARACELY BALCAZAR BONILLA y DANITZA ELIZABETH SÁNCHEZ AGUILAR**.

Sustentación autorizada mediante **RESOLUCIÓN N°286-2026-FCCBB-D Lambayeque, 31 de agosto de 2026** la misma que tuvo una duración de 30 minutos y luego de absueltas las preguntas y observaciones de los miembros del jurado; se procedió a la calificación respectiva, obteniendo 19 puntos que equivale al calificativo de MUY BUENO.

Por lo que las sustentantes quedan **APTAS** para obtener el Título Profesional de **Licenciada en Ciencias Biológicas-Microbiología-Parasitología** de acuerdo con la Ley Universitaria 30220 y la normatividad vigente de la Facultad de Ciencias Biológicas y la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Siendo las 13.20 horas se dio por concluido el presente acto académico, dándose conformidad al presente acto, con la firma de los miembros del jurado.

Dr. Juan Luis Rodríguez Vega
Presidente

Mg. Josefa Ecurra Puicón
Secretaria

Mg. Juan Miguel Velásquez Caro
Vocal

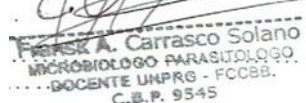
Mg. Fransk Amarildo Carrasco Solano
Asesor

CONSTANCIA DE VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, MSc. Fransk Amarildo Carrasco Solano, usuario revisor del informe de tesis titulado: **Efecto de los extractos acuosos de Aloe vera, Allium sativum y Curcuma longa en la actividad fagocítica sobre Mus musculus BALB/c**. Cuyos autores son: **Bach. Balcazar Bonilla, Yessica Aracely** con DNI:75462975 y **Bach. Sánchez Aguilar, Danitza Elizabeth** con DNI:75751807, declaro que la evaluación realizada por el Programa informático, ha arrojado un porcentaje de similitud de **8 %**, verificable en el Resumen de Reporte automatizado de similitudes que se acompaña.

El suscrito analizó dicho reporte y concluyó que cada una de las coincidencias detectadas dentro del porcentaje de similitud permitido no constituyen plagio y que el documento cumple con la integridad científica y con las normas para el uso de citas y referencias establecida en los protocolos respectivos. Se cumple con adjuntar el Recibo Digital a efectos de la trazabilidad respectiva del proceso.

Lambayeque, 6 de julio del 2026

MSc. Fransk Amarildo Carrasco Solano
Asesor
DNI: 42910294
CBP: 9545

Efecto de los extractos acuosos de Aloe vera, Allium sativum y Curcuma longa en la actividad fag sobre Mus musculus BALB/c

INFORME DE ORIGINALIDAD

8%

INDICE DE SIMILITUD

7%

FUENTES DE INTERNET

1%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUD

FUENTES PRIMARIAS

1

Submitted to Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo

Trabajo del estudiante

2

revhabanera.sld.cu

Fuente de Internet

3

revistas.concytec.gob.pe

Fuente de Internet

4

repositorio.uroosevelt.edu.pe

Fuente de Internet

5

repositorio.udch.edu.pe

Fuente de Internet

6

1library.co

Fuente de Internet

7

hdl.handle.net

Fuente de Internet

8

Submitted to Universidad del Sagrado Corazon

Trabajo del estudiante

9

repositorio.unprg.edu.pe

Fuente de Internet

10

Submitted to uncedu

Trabajo del estudiante

11

Submitted to Universidad de Costa Rica

Trabajo del estudiante

12

repositorio.uns.edu.pe

Fuente de Internet

13

Submitted to UNIV DE LAS AMERICAS

Trabajo del estudiante

14

repositorio.unc.edu.pe

Fuente de Internet

Submitted to Higher Education Commission Pakistan


Pedro A. Carrasco Solano
MICROBIOLOGO PARASITOLOGO
DOCENTE UNPRO - FCOB.
C.B.P. 9545

Excluir citas
Excluir bibliografía

Activo
Activo

Excluir coincidencias

< 15 words


.....
Ferraz A. Carrasco Solano
MICROBIOLOGO PARASITOLOGO
.....DOCENTE UNPRO - FCOB.
C.B.P. 9545



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por **Turnitin**. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Balcazar Bonilla, Yessica Aracely Y Sánchez Aguilar, Danitza Eli...
Título del ejercicio: Quick Submit
Título de la entrega: Efecto de los extractos acuosos de Aloe vera, Allium sativum y ...
Nombre del archivo: PRESENTACION_DE_TESIS_-_YESSICA_BALCAZAR_Y_DANITZA_SA...
Tamaño del archivo: 2.87M
Total páginas: 39
Total de palabras: 7,694
Total de caracteres: 48,296
Fecha de entrega: 06-jul-2026 11:05a. m. (UTC-0500)
Identificador de la entrega: 2994279737

 UNIVERSIDAD NACIONAL
PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE MICROBIOLOGÍA -
PARASITOLOGÍA

TESIS

Efecto de los extractos acuosos de Aloe vera, Allium sativum y Curcuma longa en la actividad digestiva sobre Mus musculus BALB/c

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN
CIENCIAS BIOLÓGICAS - MICROBIOLOGÍA - PARASITOLOGÍA

Autor (es):
Bach. Balcazar Bonilla, Yessica Aracely
Bach. Sánchez Aguilar, Danitza Elizabeth

Asesor (a):
MSc. Carrasco Solano, Frank Américo

Lambayeque, Perú
2026


FRANK A. CARRASCO SOLANO
MICROBIOLOGO PARASITOLOGO
DOCENTE UNPRO - FCCBB.
C.B.P. 9545

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a todas aquellas personas que dieron un granito de arena para hacer esto posible. A mi familia, que nunca ha dejado de acompañarme en la vida, a mis padres por su apoyo y comprensión. A mis amigos, por ser un soporte de entendimiento. A aquella personita especial que ya no está, Amy, por darme una imagen de lo que quiero ser en la vida; a los que llegaron hace poco y me hacen sentir importante. Y, finalmente, a mí misma por siempre seguir adelante.

Danitza Elizabeth Sánchez Aguilar

Esta investigación está dedicada a Dios, por brindarme la fortaleza para superar cada desafío a lo largo de este proceso. A mis padres, Gregorio Balcazar y Maritza Bonilla, por su amor incondicional y por todos los sacrificios que hicieron para que nunca dejara de creer en mis sueños. A mi familia, por creer siempre en mí y motivarme. A quien eligió caminar a mi lado, Daniel Bocanegra, y convirtió los momentos difíciles en motivos para seguir adelante. A Danitza Pizarro, por su amistad sincera, por compartir la alegría de mis logros y acompañarme en los momentos de mayor incertidumbre. Finalmente, a todas las personas que, con sus palabras de aliento y sus consejos contribuyeron de una u otra manera a este logro, que hoy celebro con enorme gratitud y felicidad.

Yessica Aracely Balcazar Bonilla

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a nuestro asesor por la orientación y compromiso durante el desarrollo de la presente investigación.

A los docentes de nuestra alma máter por sus enseñanzas a lo largo de nuestra carrera universitaria.

A nuestros compañeros por su apoyo incondicional y por las experiencias compartidas.

La presente tesis no solo marca el cierre de una etapa académica, sino también representa la materialización de años de esfuerzo y dedicación.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	viii
AGRADECIMIENTO	ix
ÍNDICE GENERAL	x
ÍNDICE DE TABLAS.....	xi
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xii
RESUMEN.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I. DISEÑO TEÓRICO.....	3
1.1. Antecedentes del problema	3
1.2. Bases teóricas	5
1.3. Operacionalización o categorización de variables	6
CAPITULO II. DISEÑO METODOLÓGICO	7
2.1. Diseño de contrastación de hipótesis	7
2.2. Población, muestra	7
2.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	7
2.3.1. Recolección del material vegetal.....	7
2.4. Aspectos éticos de la investigación.....	9
CAPÍTULO III. RESULTADOS.....	10
DISCUSIONES	14
CONCLUSIONES.....	17
RECOMENDACIONES.....	18
REFERENCIAS.....	19
ANEXOS.....	26

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Macrófagos con actividad fagocítica correspondientes al extracto acuoso de <i>Aloe vera</i>	10
Tabla 2 Macrófagos con actividad fagocítica correspondientes al extracto acuoso de <i>Allium sativum</i>	11
Tabla 3 Macrófagos con actividad fagocítica correspondientes al extracto acuoso de <i>Curcuma longa</i>	12
Tabla 4 Comparación del efecto en la actividad fagocítica	13
Tabla 5 Promedio de bacterias fagocitadas por macrófago.....	13

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Conteo de macrófagos con actividad fagocítica correspondientes al extracto acuoso de <i>Aloe vera</i>	10
Figura 2 Conteo de macrófagos con actividad fagocítica correspondientes al extracto acuoso de <i>Allium sativum</i>	11
Figura 3 Conteo de macrófagos con actividad fagocítica correspondientes al extracto acuoso de <i>Curcuma longa</i>	12

RESUMEN

La fagocitosis es un mecanismo esencial de la inmunidad innata mediante el cual los macrófagos reconocen, capturan y destruyen microorganismos patógenos. No obstante, *Staphylococcus aureus* ha desarrollado estrategias de evasión que dificultan su eliminación por las células fagocíticas, favoreciendo la persistencia de infecciones y agravando el problema de la resistencia a los antibióticos. Ante este escenario, las plantas medicinales con propiedades inmunomoduladoras representan una alternativa prometedora debido a la presencia de compuestos bioactivos capaces de fortalecer la respuesta inmunitaria. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto de los extractos acuosos de *Aloe vera*, *Allium sativum* y *Curcuma longa* sobre la actividad fagocítica in vivo en *Mus musculus* BALB/c inoculados con *Staphylococcus aureus*. Se utilizaron 30 ejemplares de *Mus musculus* BALB/c, tres extractos acuosos y una cepa bacteriana. Los resultados demostraron que los tres extractos incrementaron la actividad fagocítica. *Aloe vera* presentó el mayor porcentaje de macrófagos activos (63,30 %), seguido de *Allium sativum* (56,42 %) y *Curcuma longa* (50,46 %). En cuanto al promedio de bacterias fagocitadas, *Allium sativum* alcanzó el valor más alto (24,08), seguido de *Curcuma longa* (21,04) y *Aloe vera* (14,50). Se concluyó que los tres extractos ejercieron un efecto inmunomodulador significativo, destacando *Aloe vera* por potenciar la actividad fagocítica y *Allium sativum* por favorecer un mayor número de bacterias fagocitadas.

Palabras claves: Actividad fagocítica, *Aloe vera*, *Allium sativum*, *Curcuma longa*, *Staphylococcus aureus*, *Mus musculus* BALB/c.

ABSTRACT

Phagocytosis is an essential mechanism of innate immunity through which macrophages recognize, engulf, and eliminate pathogenic microorganisms. However, *Staphylococcus aureus* has developed evasion strategies that hinder its elimination by phagocytic cells, promoting the persistence of infections and exacerbating the problem of antibiotic resistance. In this context, medicinal plants with immunomodulatory properties have emerged as a promising alternative due to the presence of bioactive compounds capable of enhancing the immune response. The aim of this study was to evaluate the effect of aqueous extracts of *Aloe vera*, *Allium sativum*, and *Curcuma longa* on in vivo phagocytic activity in *Mus musculus* BALB/c inoculated with *Staphylococcus aureus*. A total of 30 *Mus musculus* BALB/c specimens, three aqueous extracts, and one *Staphylococcus aureus* strain were used. The results demonstrated that all three extracts increased phagocytic activity. *Aloe vera* showed the highest percentage of active macrophages (63.30%), followed by *Allium sativum* (56.42%) and *Curcuma longa* (50.46%). Regarding the average number of phagocytosed bacteria, *Allium sativum* achieved the highest value (24.08), followed by *Curcuma longa* (21.04) and *Aloe vera* (14.50). It was concluded that all three extracts exerted a significant immunomodulatory effect, with *Aloe vera* exhibiting the greatest enhancement of phagocytic activity, while *Allium sativum* promoted the highest average number of phagocytosed bacteria.

Keywords: *Phagocytic activity, Aloe vera, Allium sativum, Curcuma longa, Staphylococcus aureus, Mus musculus BALB/c.*

INTRODUCCIÓN

El sistema inmune es aquel que cuenta con la capacidad de reconocimiento y posterior eliminación de microorganismos patógenos, lo cual constituye un mecanismo fundamental para la protección del organismo. Nuestro sistema de defensa innato está representado por la fagocitosis, que, a través de células especializadas, como los macrófagos, permite que agentes infecciosos como bacterias y hongos, sean identificados, capturados y finalmente destruidos. Sin embargo, diversos microorganismos han encontrado la manera de evadir esta respuesta inmunitaria, obstaculizando su eliminación y favoreciendo el establecimiento de enfermedades (Uribe y Rosales, 2020).

A nivel mundial, *Staphylococcus aureus* es en promedio responsable de más de 1,1 millones de muertes, dentro de las cuales 250 mil se encuentran asociadas a cepas que son resistentes a algún tipo de antibiótico, sin embargo, se estima que cierta proporción de la población es asintomática, lo que favorece a su transmisión. Un estudio realizado en el departamento de Lima, a una población urbana de 452 personas, la frecuencia de *S. aureus* fue de 24,6%, sin embargo, en entornos hospitalarios este porcentaje aumenta significativamente, puesto que se logró determinar que en el Hospital Belén de Lambayeque existe una gran frecuencia de *S. aureus* representada por el 92,86% de muestras positivas para dicho microorganismo (Carmona et al., 2011, Aguilar et al., 2015).

S. aureus es responsable de provocar diversas manifestaciones clínicas, que incluyen infecciones en las vías respiratorias, infecciones purulentas en la piel, afecciones al corazón, articulaciones y riñones (Ñeco et al., 2021). Además, es capaz de esquivar al sistema inmunológico gracias a estructuras como la proteína A, con propiedades antifagocíticas, su pared con peptidoglucano endotóxico y su cápsula polisacárida, sumado a estos factores está la resistencia a los antibióticos adquirida por la bacteria a través de los años; es por ello que el efecto de plantas medicinales en la actividad fagocítica, emerge como una innovadora propuesta ofreciendo una alternativa natural que potencie el sistema inmune (Ojeda y Beltrán, 2019).

Existen plantas capaces de ello, tales como *Aloe vera* cuyos componentes muestran influencia en la respuesta inmune, el efecto de la sábila se ha atribuido al polímero acemanano, ya que promueve la síntesis de leucocitos y macrófagos, y a compuestos fenólicos los cuales causan daños en la membrana de *S. aureus* (Ojeda y Beltrán, 2019). Así mismo, una planta de gran potencial inmunomodulador es *Allium sativum*, el ajo, este tiene compuesto organosulfurados,

siendo el principal bioactivo la alicina, la cual es responsable de mejorar la actividad inmune a través de la estimulación de macrófagos y células NK (Beshbishy et al., 2020). Por otro lado, *Curcuma longa* posee curcumina, un compuesto fenólico que destaca por su reconocido efecto antioxidante, antiinflamatorio e inmunomodulador. Diversas investigaciones han reportado que este compuesto participa regulando los procesos celulares y favoreciendo la actividad de células encargadas de la defensa del organismo, lo cual lo determina como un potencial protector frente a alteraciones asociadas a la inflamación y al estrés celular (Esparza, 2021).

Por lo tanto, se cuestiona si los extractos acuosos de *Aloe vera*, *Allium sativum* y *Curcuma longa* tienen efecto en la actividad fagocítica *in vivo* de *Mus musculus* BALB/c inoculado con *S. aureus*, con el fin de responder a esta interrogante, la presente investigación evaluó el efecto de los tres extractos mencionados, comparando el porcentaje de macrófagos con actividad fagocítica, así mismo se cuantificó la capacidad fagocítica mediante el promedio de bacterias fagocitadas por macrófago. Los hallazgos de este estudio contribuyen al desarrollo del conocimiento científico sobre las propiedades inmunomoduladoras de *A. vera*, *A. sativum* y *Curcuma longa*, así como proporciona datos relevantes para su consideración en el desarrollo de tratamientos médicos futuros.

CAPITULO I. DISEÑO TEÓRICO

1.1. Antecedentes del problema

Se evaluó la actividad fagocítica, así como la toxicidad del extracto acuoso de *Schinus molle* L. en 10 ejemplares de *Mus musculus* en Lambayeque, Perú. Sacrificados los ratones, 6 horas después de la inoculación, se contabilizaron los macrófagos y bacterias fagocitadas en el líquido peritoneal, siendo el porcentaje de macrófagos 28,3% y el promedio de bacterias fagocitadas 10 en el grupo control, por otra parte, los resultados en el grupo experimental fueron de 57,1% y 21, respectivamente. Finalmente, se determinó que el extracto tuvo un impacto positivo en el índice fagocítico, así mismo, no se mostraron síntomas ni signos notables de toxicidad (Carrasco et al., 2023).

Se comprobó *in vitro* e *in vivo* la actividad inmunomoduladora de extractos y fracciones del fruto de *Randia echinocarpa* (papache) en Sinaloa, México. En el ensayo *in vivo*, los ratones fueron dañados con ciclofosfamida y tratados con los extractos, siendo la fracción hexánica con la cual se obtuvieron los mejores resultados, aumentando el índice de esplenocitos en el hígado y bazo, siendo estos de 5.37 y 6.41 respectivamente, mientras que el efecto en ratones sanos arrojó índices de 5.13 y 5.31, además todos los ratones ganaron peso. Con estos resultados, se concluye que el fruto del papache generó efecto inmunomodulador, originando efectos positivos tanto en ratones sanos como enfermos (Ramírez, 2023).

Se examinó y determinó el efecto del extracto etanólico del rizoma de *Zingiber cassumunar* en la actividad fagocítica *in vivo* y la proliferación de linfocitos en ratones BALB/c en Yogyakarta, Indonesia. Los resultados atribuyen al acetato de etilo como el componente bioactivo de *Z. cassumunar*, puesto que se evidenció una elevación en el índice fagocítico, en el grupo control fue de 1.22 mientras que en el grupo tratado con 100 µg/mL del extracto fue de 1.87. Ante estos resultados, se concluye que el extracto de *Zingiber* puede aumentar la actividad fagocítica, así como la proliferación de linfocitos, por lo cual se confirma su potencial como agente inmunomodulador (Mahfudh et al., 2020).

Se evaluó el efecto inmunoestimulante del extracto acuoso de *Sarcodia suiae* en tilapia del Nilo (*Oreochromis niloticus*) en Taiwán. El objetivo fue analizar la respuesta inmune y la resistencia frente a *Streptococcus agalactiae*. Se determinó que los polisacáridos (galactosa y xilosa) presentes en el extracto sólido-líquido (SLE) promovió la proliferación de macrófagos, generó una mayor expresión de citocinas proinflamatorias (IL-1β, IL-8,

TNF α) y activó receptores TLR. Además, se observó una mayor actividad fagocítica y resistencia a infecciones. Se concluyó que *S. suiae* es un potencial inmunoestimulante para mejorar la salud en acuicultura (Lee et al., 2020).

Se analizó el efecto inmunomodulador y potenciador del sistema inmune por parte del género *Allium*, principalmente ajo y cebolla. El autor llevó a cabo una revisión y discusión de diversos estudios, donde se responsabiliza de las propiedades inmunomoduladoras del género a los organosulfurados, como la alicina, ajoeno, aliína y sulfuros de dialilo. Las investigaciones revisadas mostraron que dichos compuestos tienen la capacidad de modular la respuesta inmunológica a través de la regulación de mediadores inflamatorios (IL-1 β , IL-6, TNF α). Por ello se concluye que el ajo y cebolla, al presentar múltiples componentes organosulfurados, algunos de estos estables, deberían ser aprovechados para la fabricación de nuevos antibióticos (Guillamón, 2020).

Se evaluó el efecto antiinflamatorio e inmunomodulador de los extractos acuoso y etanólico de *Matricaria chamomilla* en macrófagos y linfocitos de ratones BALB/c. Se comparó ambos extractos analizando el volumen de apigenina y fenoles, además de su influencia en la viabilidad celular, generación de óxido nítrico y citocinas. El extracto etanólico mostró un contenido superior de apigenina (0.25 mg/g) y de fenoles (3.95%), además de disminuir la generación de óxido nítrico en macrófagos. Por otro lado, el extracto acuoso favoreció la proliferación celular y mostró menos citotoxicidad. Para concluir, los hallazgos indican que el extracto etanólico de *M. chamomilla* podría ser más eficiente como agente modulador del sistema inmunológico (Asadi et al., 2020).

El efecto inmunomodulador de los polisacáridos de *Aloe vera* en macrófagos murinos fue establecido en un estudio realizado en Yucatán, México. Se emplearon macrófagos de la zona peritoneal de ratones BALB/c enriquecidos con extractos de *Aloe vera* recolectados en épocas lluviosas y secas, con concentraciones de 100, 200 y 500 μ g/ml, para evaluar la viabilidad celular, la fagocitosis y generación de óxido nítrico (NO). Los mayores porcentajes se registraron el extracto obtenido en épocas lluviosas (64,20% y 69,49%), en comparación a los resultados en temporadas secas (56,39% y 58,86%). Además, no se observó citotoxicidad y se manifestó proliferación celular. Se concluyó que los polisacáridos de *Aloe vera*, altos en acemanano, tienen un efecto inmunoestimulador más eficaz en condiciones ideales de crecimiento (Aranda et al., 2020).

Se realizó una evaluación del impacto inmunomodulador del extracto etanólico de *Coriandrum sativum* L. en ratones blancos machos en Andalas, Indonesia. El estudio se realizó con 20 ratones macho divididos en cuatro grupos, otorgándoles dosis de 100, 140 y

200 mg/kg durante siete días, luego de una inducción con *Staphylococcus aureus*. El extracto incrementó la capacidad de los macrófagos para fagocíticos (60.2%), su capacidad fagocítica (126 células) y la cantidad de leucocitos (7310/ μ L). Estos efectos están relacionados con flavonoides y sustancias fenólicas. Adicionalmente, se disminuyeron neutrófilos segmentados y monocitos, lo que indica un balance inmunológico. Se determinó que el extracto fortalece la inmunidad innata al optimizar el funcionamiento de los macrófagos (Dillasamola et al., 2019).

1.2. Bases teóricas

Staphylococcus aureus es el agente causante de múltiples infecciones humanas, incluyendo bacteriemia, endocarditis infecciosa, infecciones de la piel y tejidos blandos, osteomielitis, artritis séptica, infecciones de prótesis, infecciones pulmonares, gastroenteritis, etc (Camacho, 2023). Las infecciones pueden ser mortales si las bacterias invaden el organismo e ingresan a la vía sanguínea, los huesos, las articulaciones, los pulmones o el corazón. En el tratamiento, por lo general, se usan antibióticos, sin embargo, algunas infecciones por estafilococo ya no responden o se vuelven resistentes, entre ellas se encuentran algunas cepas de *S. aureus* con mecanismos de resistencia en forma de beta-lactamasas, a la vancomicina (VRSA) y fosfomicina (Flannagan et al., 2015).

S. aureus ha desarrollado múltiples estrategias para sobrevivir, manipular y escapar de los macrófagos, lo que permite una mayor diseminación bacteriana (Cheung et al., 2021). Los mecanismos para evitar la respuesta inmune del huésped incluyen la producción de una cápsula antifagocitosis, secuestro de anticuerpos del huésped o el enmascaramiento de antígenos por la proteína A, la formación de biopelículas, supervivencia intracelular y el bloqueo de la quimiotaxis de los leucocitos. Recientes estudios mencionan a las leucocidinas que, al unirse con receptores celulares específicos, provoca la lisis celular (Lakhundi y Zhang, 2018).

Aloe vera, sábila, es un claro ejemplo de lo que son capaces las plantas inmunomoduladoras, dentro de sus componente bioactivos, se le responsabiliza de esta capacidad al acemanano, mucopolisacárido que promueve la síntesis de leucocitos y macrófagos, promoviendo la fagocitosis, así como estimulando la formación de linfocitos T/B, células NK, citoquinas, etc.; apoyan en esto las hormonas auxinas y giberelinas, y a sus aminoácidos, lignina y ácido salicílico, no solo potenciando el sistema inmune, sino que también, estos componentes son capaces de prevenir la inmunodepresión (López, 2008; Shrestha et al., 2015; Perejón y García, 2022).

Allium sativum L. generalmente conocido como “ajo”, también exhibe actividad inmunomoduladora, la cual se atribuye principalmente a sus compuestos azufrados, así como también compuestos saponinas, fenólicos y polisacáridos. Estudios realizados han demostrado que el metabolito alicina actúa degradando a la pared celular, causando daño a la membrana del citoplasma, a las proteínas de la membrana, filtrando el contenido celular, causando coagulación del citoplasma y agotamiento de la fuerza motriz de protones. Además, estimulan la liberación de interferón-gamma y el aumento de la actividad de las células natural killer (Ojeda y Beltrán, 2019).

Curcuma longa, también llamada cúrcuma, es un ejemplo evidente de lo que las plantas pueden hacer con características inmunomoduladoras. Dentro de sus componentes bioactivos sobresale la curcumina, un polifenol con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que impulsa la respuesta inmunológica innata y adaptativa, fomentando el crecimiento de linfocitos T y B, además de regular la actividad de macrófagos y células dendríticas. Además, la cúrcuma incluye otros componentes como aceites esenciales, polisacáridos y minerales que favorecen el control del sistema inmunológico, evitando procesos inflamatorios persistentes y contribuyendo a regular la inmunodepresión (Fuloria et al., 2022; Esparza, 2021).

1.3. Operacionalización o categorización de variables

Variables

- Independiente: Los extractos acuosos de *Aloe vera* (sábila), *Allium sativum* (ajo) y *Curcuma longa* (cúrcuma).
- Dependiente: La actividad fagocítica.

CAPITULO II. DISEÑO METODOLÓGICO

2.1. Diseño de contrastación de hipótesis

Por su enfoque, el tipo de investigación es experimental, llevándose a cabo por medio del diseño de contrastación de hipótesis clásico, puesto que considera un grupo control y un grupo experimental (Hernandez, 2014).

2.2. Población, muestra

- En la determinación del efecto de los extractos acuosos de *Aloe vera* (sábila), *Allium sativum* (ajo) y *Curcuma longa* (cúrcuma) sobre la fagocitosis *in vivo* en macrófagos peritoneales de *Mus musculus* BALB/c, la población y muestra está conformada por:
 - 01 extracto acuoso de *Aloe vera* (sábila)
 - 01 extracto acuoso de *Allium sativum* (ajo)
 - 01 extracto acuoso de *Curcuma longa* (cúrcuma)
 - 30 ejemplares de *Mus musculus* BALB/c, distribuidos en tres grupos experimentales de 8 ratones cada uno, un grupo control positivo de 3 ratones y un grupo control negativo de 3 ratones.
 - 01 cepa de *Staphylococcus aureus*.

2.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

2.3.1. Recolección del material vegetal

Los bulbos de *Allium sativum* fueron comprados en el centro de abasto mayorista Mercado Moshoqueque, de igual forma con el rizoma de *Curcuma longa*, mientras que las hojas de *Aloe vera* fueron recolectadas en el jardín botánico de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, seleccionándose las que se encontraban en mejores condiciones y sometiéndolas a un lavado con agua destilada esterilizada para la posterior preparación del extracto.

2.3.2. Preparación de los extractos acuosos

Para la preparación, se colocaron 10g de las hojas de sábila, bulbos de ajo y rizoma de cúrcuma durante 15 minutos en vasos de precipitación con 100mL de agua destilada a 80°C, pasado el tiempo, se procedió a licuar alrededor de 5 minutos. Hecho esto, se filtró con ayuda de papel Whatman, con el fin de obtener una

concentración de 100mg/mL. Para el mantenimiento del extracto, se conservó a 4°C en frascos ámbar (Iannacone y Lamas, 2003).

2.3.3. Preparación de la suspensión de *S. aureus* ATCC

- Se utilizó caldo Tripticasa de Soya para cultivar cepas de *S. aureus* y se incubó a 37°C durante 24 horas.
- El cultivo fue centrifugado a 2 500 rpm durante 10 min.
- Después se enjuagó dos veces utilizando solución salina fisiológica esterilizada (SSFE), y se realizaron diluciones hasta alcanzar una concentración de 4×10^6 bacterias/mL (Lujan et al., 2005).

2.3.4. Distribución del material biológico

Se trabajó con un total de 30 ejemplares de *Mus musculus* BALB/c, distribuidos en tres grupos experimentales de 8 ratones cada uno, correspondientes a las plantas medicinales *Aloe vera*, *Allium sativum* y *Curcuma longa*. Cada grupo experimental recibió el tratamiento con el extracto de la planta asignada. Además, se contó con un grupo control positivo y un grupo control negativo conformado por 3 ratones cada uno.

2.3.5. Determinación de la fagocitosis *in vivo*

A los ratones del grupo control se les inoculó por vía intraperitoneal 0,5 mL de la suspensión de *Staphylococcus aureus* junto con 0,5 mL de solución salina fisiológica estéril (SSFE). En el caso de los grupos experimentales, también se les administró 0,5 mL de la suspensión bacteriana, pero se complementó con 0,5 mL del extracto correspondiente de *Aloe vera*, *Allium sativum* o *Curcuma longa*, según el grupo asignado. El sacrificio se realizó pasadas 6 horas y por medio de la tinción de Giemsa se colorearán los frotis del líquido peritoneal (Bellanti, 1981).

Se evaluó la actividad fagocítica observando al microscopio los frotis teñidos con Giemsa. Se contaron los macrófagos activos y el número de bacterias fagocitadas en 100 células observadas por muestra. Posteriormente se determinó la actividad fagocítica tomando en cuenta el porcentaje de macrófagos activos que presenten bacterias fagocitadas.

2.3.6. Técnicas e instrumentos

La técnica fue la observación microscópica de macrófagos activos y bacterias fagocitadas en frotis peritoneales (Dillasamola et al., 2019). Se utilizaron fuentes secundarias como revistas científicas, informes, boletines, así como manuales acerca los aspectos éticos a tener en consideración. Además, se emplearon diversos materiales de laboratorio, así como dispositivos con conexión a internet como son laptops, celulares, cámara, entre otros.

2.4. Aspectos éticos de la investigación

La investigación se desarrolló considerando los principios éticos relacionados al uso de animales de experimentación, garantizando condiciones adecuadas que minimicen el estrés y sufrimiento durante todo el tiempo de estudio. Esto incluye el seguimiento de protocolos de cuidado animal aprobados de acuerdo con las normas técnicas y guías éticas como la de Fuentes et al., (2008), el cual proporciona condiciones adecuadas de vida, lo que incluye la alimentación y abastecimiento de agua, además, asegurando que el número de animales utilizados sea el mínimo necesario para obtener resultados significativos y científicamente válidos.

CAPÍTULO III. RESULTADOS

Tabla 1.

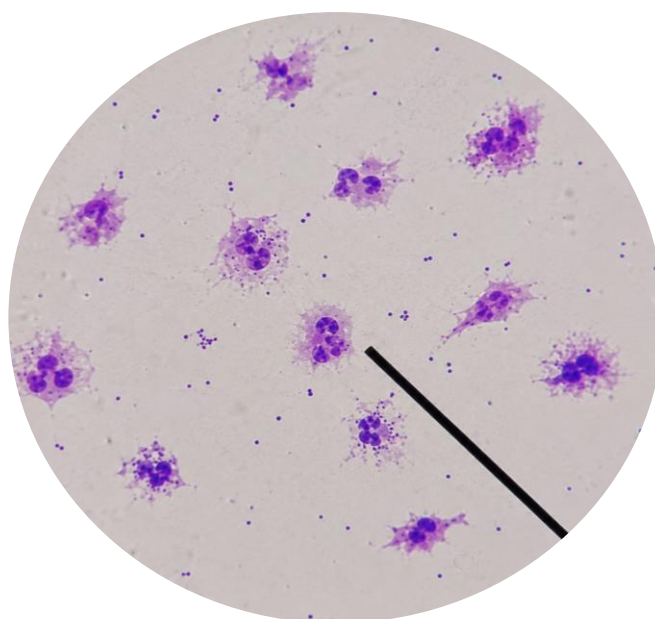
Macrófagos con actividad fagocítica correspondientes al extracto acuoso de *Aloe vera*

	Macrófagos con actividad fagocítica		Macrófagos sin actividad fagocítica	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Control negativo	1.40	1.40%	98.60	98.60%
Control positivo	38.16	38.16%	61.84	61.84%
Extracto acuoso de <i>Aloe vera</i>	63.30	63.30%	36.70	36.70%

En la tabla 1, se puede observar que los macrófagos con actividad fagocítica correspondientes a los ratones infectados tratados con el extracto acuoso de *Aloe vera* representan un 63.30%, mientras que los macrófagos sin actividad fagocítica representan un 36.70%; así mismo, en caso del control negativo el porcentaje activo de macrófagos es del 1.40% y del control positivo representa un 38.16%.

Figura 1.

Conteo de macrófagos con actividad fagocítica correspondientes al extracto acuoso de *Aloe vera*.



En la figura 1, se observa al microscopio en un aumento de 100X el frotis peritoneal del grupo tratado con el extracto acuoso de *Aloe vera*, en la que se aprecia una mayor cantidad de macrófagos con actividad fagocítica englobando bacterias de *Staphylococcus aureus*.

Tabla 2.

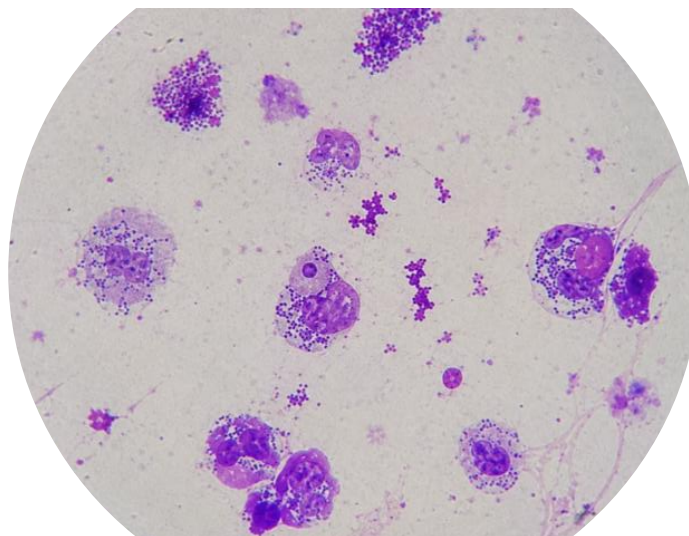
Macrófagos con actividad fagocítica correspondientes al extracto acuoso de *Allium sativum*

	Macrófagos con actividad fagocítica		Macrófagos sin actividad fagocítica	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Control negativo	1.40	1.40%	98.60	98.60%
Control positivo	38.16	38.16%	61.84	61.84%
Extracto acuoso de <i>Allium sativum</i>	56.42	56.42%	43.58	43.58%

Según los datos de la tabla 2, los macrófagos con actividad fagocítica correspondientes al extracto acuoso de *Allium sativum* representan un total de 56.42% mientras que los macrófagos sin dicha actividad figuran como el 43.58%. El porcentaje de macrófagos con actividad del control positivo y negativo es del 38.16% y 1.40% respectivamente.

Figura 2.

Conteo de macrófagos con actividad fagocítica correspondientes al extracto acuoso de *Allium sativum*.



En la figura 2, se observa al microscopio en un aumento de 100X el frotis peritoneal del grupo tratado con el extracto acuoso de *Allium sativum*, en la que se evidencia una cantidad intermedia de macrófagos con bacterias fagocitadas de *Staphylococcus aureus*.

Tabla 3.

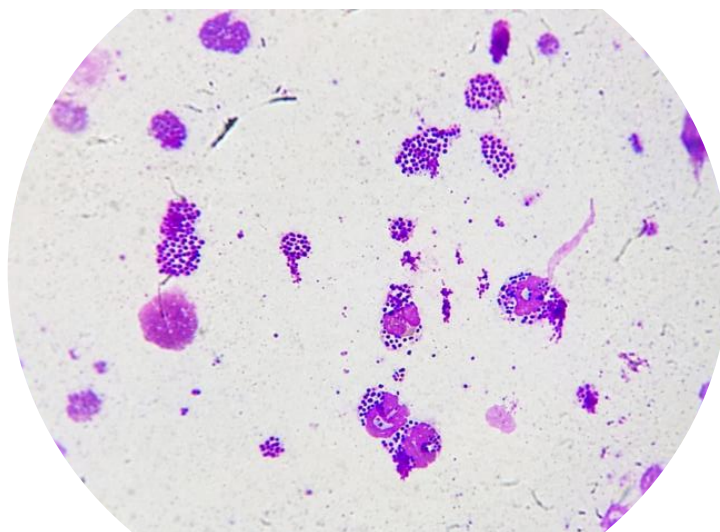
Macrófagos con actividad fagocítica correspondientes al extracto acuoso de *Curcuma longa*

	Macrófagos con actividad fagocítica		Macrófagos sin actividad fagocítica	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Control negativo	1.40	1.40%	98.60	98.60%
Control positivo	38.16	38.16%	61.84	61.84%
Extracto acuoso de <i>Curcuma longa</i>	50.46	50.46%	49.54	49.54%

En la tabla 3, se indica que el porcentaje correspondiente a los macrófagos con actividad fagocítica de los ratones tratados con el extracto de *Curcuma longa* es del 50.46%, y los que no presentan actividad, del 49.54%. El porcentaje de macrófagos con actividad del control positivo y negativo es del 38.16% y 1.40% respectivamente.

Figura 3.

Conteo de macrófagos con actividad fagocítica correspondientes al extracto acuoso de *Curcuma longa*



En la figura 3, se muestra una observación a un aumento de 100X del frotis peritoneal del grupo tratado con el extracto acuoso de *Curcuma longa*, en la que se visualiza una menor cantidad de macrófagos con actividad fagocítica conteniendo bacterias de *Staphylococcus aureus*.

Tabla 4.

Comparación del efecto en la actividad fagocítica

	Macrófagos con actividad fagocítica		Macrófagos sin actividad fagocítica	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Control negativo	1.40	1.40	98.60	98.60
Control positivo	38.16	38.16	61.84	61.84
<i>Allium sativum</i>	56.42	56.42	43.58	43.58
<i>Aloe vera</i>	63.30	63.30	36.70	36.70
<i>Curcuma longa</i>	50.46	50.46	49.54	49.54

Como se puede observar en la tabla 4, el extracto acuoso de *Aloe vera* obtuvo una mayor actividad fagocítica, siendo esta del 63.30%, en comparación con *Allium sativum*, cuya actividad se ve representada por el 56.42%, además, cabe destacar que dentro de las especies tratadas fue *Curcuma longa* la que presentó un menor porcentaje con 50.46%.

Tabla 5.

Promedio de bacterias fagocitadas por macrófago

	Promedio de bacterias fagocitadas por macrófago
Control positivo	13.5
<i>Allium sativum</i>	24.08
<i>Aloe vera</i>	14.50
<i>Curcuma longa</i>	21.04

En la tabla 5, se observa el promedio de bacterias fagocitadas por macrófago, *Allium sativum* obtuvo un mayor promedio con 24.08 de bacterias, seguido por *Curcuma longa*, con un total de 21.04 bacterias, a diferencia de *Aloe vera*, extracto el cual presentó la menor cantidad de bacterias fagocitadas por macrófago, con una cantidad de 14.50. El control positivo mostró un promedio de 13.5 bacterias fagocitadas.

DISCUSIONES

En la presente investigación, el extracto acuoso de *Aloe vera* alcanzó el porcentaje más elevado de macrófagos con respuesta fagocítica (63.30%), evidenciando una importante capacidad para favorecer la activación inmunológica innata. Este resultado podría estar relacionado principalmente al acemanano, un polisacárido compuesto por mananos acetilados y glucomananos, el cual es considerado como uno de sus componentes bioactivos más importantes de esta planta. Lo anterior guarda relación con Aranda et al. (2020), quienes reportaron que este compuesto promueve la activación funcional de los macrófagos, incrementando la producción de mediadores inmunes como el óxido nítrico (NO) y citocinas como la interleucina-6 (IL-6), las cuales son moléculas mediadoras de la comunicación entre las células inmunitarias reforzando los mecanismos de defensa del organismo. Estas características permiten que los macrófagos reconozcan y eliminen microorganismos, lo que podría justificar la elevada actividad fagocítica observada.

Los resultados de este estudio coinciden con Aranda et al. (2020), quienes registraron porcentajes de fagocitosis de 64,20% y 69,49% en macrófagos de ratones tratados con polisacáridos de *Aloe vera*. Sin embargo, mientras aquellos autores evaluaron *in vitro* macrófagos expuestos a polisacáridos aislados ricos en acemanano, utilizando *Saccharomyces cerevisiae*, en la investigación efectuada se empleó un extracto acuoso completo de *A. vera* y se determinó la actividad fagocítica frente a *Staphylococcus aureus*. Cabe señalar que *S. cerevisiae* presenta un tamaño mayor y estructuras en su pared celular que son fácilmente reconocidas por los macrófagos, por lo contrario, *S. aureus* posee mecanismos que dificultan su reconocimiento y eliminación por células fagocíticas. La cercanía entre dichos valores y el 63.30% obtenido en nuestra investigación respalda que el acemanano fue capaz de estimular la actividad de los macrófagos, puesto que, el extracto acuoso completo mostró una respuesta semejante a la reportada con polisacáridos aislados.

Así mismo, el extracto acuoso de *Allium sativum* presenta bioactivos tales como los compuestos azufrados y los polifenoles, que lo convierten en un potenciador del sistema inmunológico y que además le otorgan propiedades antiinflamatorias y antibacterianas de

amplio espectro, siendo el principal fitoquímico al cual se le atribuyen dichas propiedades, la alicina, compuesto azufrado que no se encuentra de forma natural en el ajo, si no que se crea a partir de la aliína por medio de la molienda o trituración del bulbo (Guillamón, 2020). La alicina, es el tiosulfonato responsable de la gran bioactividad de *A. sativum*, entre los diversos efectos biológicos tenemos que es capaz de disminuir la producción de citoquinas, aumentar la síntesis de inmunoglobulinas; además posee propiedades antioxidantes y así mismo es capaz de estimular las células inmunitarias, afectando positivamente en la actividad de macrófagos y linfocitos, inclusive aumentando su proliferación *in vivo* (Guillamón, et al. 2021).

En el presente estudio, el extracto acuoso de *Allium sativum* mostró una actividad fagocítica de 56.42%, mientras que en el estudio de Dillasamola et al. (2019), el extracto etanólico de *Coriandrum sativum* L., cilantro, evidenció una actividad fagocítica de 44.60%, esta diferencia poco pronunciada podría atribuirse a la naturaleza del metabolito secundario de cada planta; la alicina en el caso del ajo es un bioactivo con alto potencial inmunomodulador capaz de mejorar la producción y eficiencia de los macrófagos lo que contribuye a la defensa del organismo, mientras que para el cilantro son los flavonoides, metabolitos más relacionados a la regulación de la respuesta inflamatoria y modulación de citoquinas. Si bien el etanol es considerado un solvente de mayor rendimiento para la obtención de metabolitos secundarios en comparación con el agua destilada, el extracto acuoso del ajo presentó una mayor actividad fagocítica, este hallazgo refuerza lo sugerido acerca de la potencia biológica de la alicina.

Con el tratamiento de *Curcuma longa* se observó una actividad fagocítica de 50.46% demostrando un adecuado efecto inmunomodulador en el funcionamiento de los macrófagos. Este comportamiento podría estar relacionado a la curcumina, el cual pertenece al grupo de los curcuminoides y es su principal compuesto fenólico extraído del rizoma de esta planta, asimismo, es reconocida por su capacidad para modular la respuesta inflamatoria. Lo anterior guarda relación con lo expresado por Mahfudh et al. (2020), quienes señalan que la curcumina potencia el funcionamiento de monocitos y macrófagos a través de mecanismos asociados al proceso de fagocitosis, además de la regularización en la producción de citocinas antiinflamatorias y proinflamatorias. Sumado a ello, por su naturaleza química, la curcumina presenta la capacidad de interactuar con proteínas reguladoras y factores de transcripción

celular, permitiendo una respuesta celular inmune controlada frente a microorganismos invasores.

Los resultados observados guardan concordancia con Mahfudh et al. (2020), quienes alcanzaron una actividad fagocítica de 52.57% en macrófagos BALB/c tratados con extracto etanólico de *Zingiber cassumunar*, jengibre, porcentaje comparable al 50.46% registrado en nuestro estudio. Ambas especies forman parte de la familia Zingiberaceae y contienen como compuesto bioactivo a la curcumina, lo que podría estar relacionado con la semejanza de los resultados. Aunque el etanol ofrece una mayor extracción de compuestos fenólicos, el extracto acuoso evidenció una respuesta fagocítica similar, lo que podría indicar que conservó suficiente curcumina para ejercer una actividad inmunomoduladora. Por otra parte, los autores evaluaron la fagocitosis *in vitro* empleando partículas inertes, ya que son identificadas con facilidad por los macrófagos, mientras que en la presente investigación se utilizó un modelo biológico *in vivo*, *S. aureus*, el cual posee mecanismos que favorecen su evasión. Por lo tanto, los resultados respaldan la eficacia de los compuestos activos de *C. longa*.

Los tres extractos acuosos ejecutados mostraron un efecto positivo en la actividad fagocítica, *A. vera* fue el que sobresalió con 63.30%, esto se debe a que su bioactivo acemanano está relacionado con procesos de estimulación del sistema inmune, este interactúa con receptores localizados en la membrana de los macrófagos promoviendo una mayor producción de estos mismos. Mientras que *A. sativum* obtuvo 56.42% y *C. longa* tuvo un menor efecto en la actividad fagocítica con 50.49%, estas diferencias podrían explicarse por el mecanismo de acción de sus metabolitos secundarios, la alicina favorece la activación de células fagocíticas, además de potenciar la respuesta inmune, en contraste, la curcumina se centra más en regular las respuestas inflamatorias y en reducir el estrés oxidativo, mas no estimula directamente a los macrófagos. Estos hallazgos sugieren que a pesar de que los tres extractos provocaron un efecto positivo en la actividad fagocítica, la intensidad de este dependerá del mecanismo y propiedades del fitoquímico principal de la especie tratada.

Con respecto al promedio de bacterias fagocitadas por macrófago, tenemos que el extracto acuoso de *Allium sativum* obtuvo el mayor promedio con 24.08, seguido por *Curcuma longa* con 21.04, mientras que el menor promedio lo tuvo el extracto de *Aloe vera* con 14.50; esto es debido a que la alicina del ajo además de potenciar el sistema inmunológico aumentando la cantidad de células producidas, también aumenta su capacidad funcional para fagocitar, provocando una mayor eficiencia por parte del macrófago, caso similar ocurre con

la curcumina de la cúrcuma, que al regular el sistema inmune se encarga de mantener a los macrófagos funcionales, aunque este efecto se dé de manera indirecta. Mientras que el acemanano de la sábila, si bien muestra un gran potencial en la estimulación de producción de macrófagos, no muestra un alza en la eficiencia de estos mismos, ya que inclusive el promedio de bacterias fagocitadas se encuentra en niveles similares al del control positivo.

CONCLUSIONES

- Los extractos acuosos de *Aloe vera*, *Allium sativum* y *Curcuma longa* ejercieron un efecto positivo en la actividad fagocítica *in vivo* sobre *Mus musculus* BALB/c inoculado con *Staphylococcus aureus*, demostrando que poseen un efecto inmunomodulador.
- Se demostró que el extracto acuoso de *Aloe vera* presentó un mayor efecto inmunopotenciador, seguido por *Allium sativum*, mientras que el extracto de *Curcuma longa* fue el que obtuvo una menor actividad fagocítica.
- Se evidenció que el extracto acuoso de *Allium sativum* obtuvo la mayor capacidad fagocítica, seguido por *Curcuma longa*, siendo el extracto de *Aloe vera* el que registró un menor promedio de bacterias fagocitadas.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda evaluar los extractos ejecutados bajo diversas concentraciones, con el propósito de identificar la dosis que permita obtener un mayor efecto positivo en la actividad fagocítica sin ocasionar efectos adversos en el organismo.
- Se sugiere comparar los diferentes métodos de extracción como el acuoso y el etanólico, en los extractos estudiados, para establecer la efectividad y rendimiento del solvente en la obtención de los principales metabolitos bioactivos y determinar la influencia de estos en la actividad fagocítica.
- Se sugiere realizar futuras investigaciones analizando la toxicidad de los extractos a través de la evaluación de parámetros fisiológicos y el seguimiento de signos clínicos presentados por los ratones, con el fin de corroborar la seguridad biológica de los extractos acuosos y contribuir a su posible aplicación.

REFERENCIAS

- Adame, R., Toribio, J., Castro, N., Talavera, K., Flores, J., Pineda, S. y Ramirez, A. (2022). Diversidad genética y factores de virulencia de cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de la piel de ubre bovina. *Revista mexicana de ciencias pecuarias*, 12(3), 665 – 680. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v12i3.5646>
- Aranda, B., Tamayo, J., Vargas, L., Islas, I., Arana, V., Solís, S., Cuevas, L. y Méndez, C. (2020). Assessment of the immunomodulatory effect of *Aloe vera* polysaccharides extracts on macrophages functions. *Revista Emirates Journal of Food and Agriculture*, 32(6), 408–416. <https://doi.org/10.9755/ejfa.2020.v32.i6.2101>
- Arbab, S., Ullah, H., Weiwei, W., Wei, X., Ahmad, S. U., Wu, L. y Zhang, J. (2021). Comparative study of antimicrobial action of *Aloe vera* and antibiotics against different bacterial isolates from skin infection. *Revista Veterinary Medicine and Science*, 7(5), 2061–2067. <https://doi.org/10.1002/vms3.488>
- Asadi, Z., Ghazanfari, T. y Hatami, H. (2020). Anti-inflammatory Effects of *Matricaria chamomilla* Extracts on BALB/c Mice Macrophages and Lymphocytes. *Revista Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*, 19(1), 63 – 73. [10.18502/ijaa.v19i\(s1.r1\).2862](https://doi.org/10.18502/ijaa.v19i(s1.r1).2862)
- Bellanti, J. (1981). *Inmunología II*. Edit. Nueva Editorial Interamericana
- Beshbishy, A., Wasef, L., Elewa, Y., Al-Sagan, A., Abd El-Hack, M., Taha, A. y Abd-Elhakim, Y. (2020). Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Garlic (*Allium sativum* L.): A Review. *Revista Nutrients*, 12(3), 872.
- Cabrejos, L., Vives, C., Inga, J., Astocondor, L., Hinostroza, N. y García, C. (2021). Frecuencia de *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente adquirido en la comunidad en un hospital de tercer nivel en Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 38(2), 313-317. <https://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.382.6867>

- Camacho L. (2023). Resistencia bacteriana, una crisis actual. *Revista Española de Salud Pública*, 97(1), 97.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10541255/>
- Carrasco, F., Cruz, C. y Ruiz M. (2023). Actividad fagocítica y toxicidad del extracto acuoso de *Schinus molle* L. sobre *Mus musculus* BALB/c. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 22(2), 1 - 8.
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9178974>
- Castellano, M. y Perozo, A. (2010). Mecanismos de resistencia a antibióticos β -lactámicos en *Staphylococcus aureus*. *Revista Kasmera*, 38(1), 18 – 35.
http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222010000100003&lng=es&tlng=es.
- Cheung, G., Bae, J. y Otto, M. (2021). Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. *Revista Virulence*, 12(1), 547–569.
<https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1878688>
- Dillasamola, D., Aldi, Y. y Kolobinti, M. (2019). El efecto del extracto de etanol de cilantro (*Coriandrum sativum* L.) contra la actividad de fagocitosis y la capacidad de las células de macrófagos y el porcentaje de células leucocitarias en ratones machos blancos. *Revista de farmacognosia*, 11(6), 1290 – 1298.
[10.5530/pj.2019.11.200](https://doi.org/10.5530/pj.2019.11.200)
- Esparza, I. (2021). Cúrcuma (*Curcuma longa*): una revisión bibliográfica del procesamiento, propiedades funcionales y capacidad antimicrobiana. *Repositorio Institucional UChile*, 5 - 120.
<https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/181556>
- Farag, V., El-Shafei, R., Elkenany, R., Ali, H. y Eladl, A. (2021). Antimicrobial, immunological and biochemical effects of florfenicol and garlic (*Allium sativum*) on rabbits infected with *Escherichia coli* serotype O55: H7. *Veterinary Research Communications*, 46 (2), 363 – 376. <https://doi.org/10.1007/s11259-021-09859-3>
- Flannagan, R. S., Heit, B., y Heinrichs, D. E. (2015). Antimicrobial mechanisms of macrophages and the immune evasion strategies of *Staphylococcus aureus*. *Revista In Pathogens*, 4(4), 826 – 868.
<https://doi.org/10.3390/pathogens4040826>
- Fuloria, S., Mehta, J., Chandel, A., Sekar, M., Rani, M., Begum, Y., Subramaniyan, V., Chidambaram, K., Thangavelu, L., Nordin, L., Wu, Y., Sathasivam, K., Lum,

- P., Meenakshi, D., Kumarasamy, V., Azad, A., Fuloria, N. (2022). A Comprehensive Review on the Therapeutic Potential of *Curcuma longa* Linn. in Relation to its Major Active Constituent Curcumin. *National center for biotechnology information*, 25(13), 1-27. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35401176/>
- Galli, L., Brusa, V. y Pellicer, K. (2019). *Staphylococcus aureus*. *Inter Médica*. 1178 – 1185. <http://hdl.handle.net/11336/119114>
- Gil, M. (2000). *Staphylococcus aureus*: microbiología y aspectos moleculares de la resistencia a la meticilina / Microbiología y características moleculares del *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. *Revista niño. Infectol*, 17(2), 145-152. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-269407>
- Guillamón, E. (2020). Efecto de compuestos fitoquímicos del género *Allium* sobre el sistema inmune y la respuesta inflamatoria. *Revista Ars Pharmaceutica*, 59(3), 185 - 196. <https://dx.doi.org/10.30827/ars.v59i3.7479>
- Hernandez, R. (2014). Metodología de la Investigación (McGRAW-HIL). <https://www.esup.edu.pe/wp-content/uploads/2020/12/2.%20Hernandez,%20Fernandez%20y%20Baptista-metodolog%C3%ADa%20Investigacion%20Cientifica%206ta%20ed.pdf>
- Hurtado, M., de la Parte, M. y Brito, A. (2002). *Staphylococcus aureus*: Revisión de los mecanismos de patogenicidad y la fisiopatología de la infección estafilocócica. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*, 22(2), 112-118. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562002000200003&lng=es&tlng=es.
- Iannacone O. y Lamas M. (2003). Efectos toxicológicos de extractos de molle (*Schinus molle*) y lantana (*Lantana camara*) sobre *Chrysoperla externa* (neuroptera: chrysopidae), *Trichogramma pintoi* (hymenoptera: trichogrammatidae) y *Copidosoma koehleri* (hymenoptera: encyrtidae) en el Perú. *Revista Agricultura Técnica*, 63(4), 347–360. <https://doi.org/10.4067/s0365-28072003000400002>
- Kim, S., Kim, S., Jang, S., Hye, E., Min, P., Ryu, J., Yoon, S., Keun, J. (2024). El extracto de *Curcuma longa* L. aumentó las respuestas inmunes en células RAW 264.7 y ratones BALB/c inducidos con ciclofosfamida. *Springer*, 67(24), 1-12. <https://appliedbiolchem.springeropen.com/counter/pdf/10.1186/s13765-024-00865-y.pdf>

- Lakhundi, S. y Zhang, K. (2018). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Revista Clinical Microbiology*, 31(4), 1–103. <https://doi.org/10.1128/CMR.00020-18>
- Lajo, R. (2018). *Evaluación del efecto antiinflamatorio de los extractos y gel del rizoma de Curcuma longa linn (palillo) en ratas sometidas a inflamación Subplantar con carragenina*. Repositorio de UCSM, 8(1), 2-98. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/09/915220/evaluacion-del-efecto-antiinflamatorio-de-los-extractos-y-gel-d_YyRxaUY.pdf
- Lee, P., Wen, C., Hua, F., Yang, H., Chou, M. (2020). Efectos inmunoestimulantes de extractos acuosos de *Sarcodia suiae* sobre la tilapia del Nilo *Oreochromis niloticus* y su resistencia frente a *Streptococcus agalactiae*. *Revista Elsevier*, 103(2), 159-168. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1050464820303430>
- Lin, Y., Lin, M., Yeh, T., Lai, Y., Lu, K., Huang, H., Peng, F., Liu, S. y Sheen, L. (2022). Genotoxicity and 28-day repeated dose oral toxicity study of garlic essential oil in mice. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 12(6), 536–544. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2022.05.001>
- Llauradó, G., Morris, H., Albear, J., Castán, L. y Bermúdez R. (2011). Plantas y hongos comestibles en la modulación del sistema inmune. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 30(4), 511-527. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002011000400009&lng=es&tlng=es.
- Lopez, M. (2008). Plantas medicinales con actividad inmunomoduladora. Revisión. *Revista Farmacéutica*, 27(11), 58 – 61. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-plantas-medicinales-con-actividad-inmunomoduladora--13130885>
- Lujan, M., Becerra, L., Chávez, M., Otiniano, N. y Benites, S. (2005). Efecto del extracto acuoso del gel de *Aloe vera* “sábila” sobre la fagocitosis por macrófagos de *Mus musculus* BALB/c y la producción de anticuerpos por *Oryctolagus cuniculus*. *Medicina. Vallejana*, 5(1), 7–15.

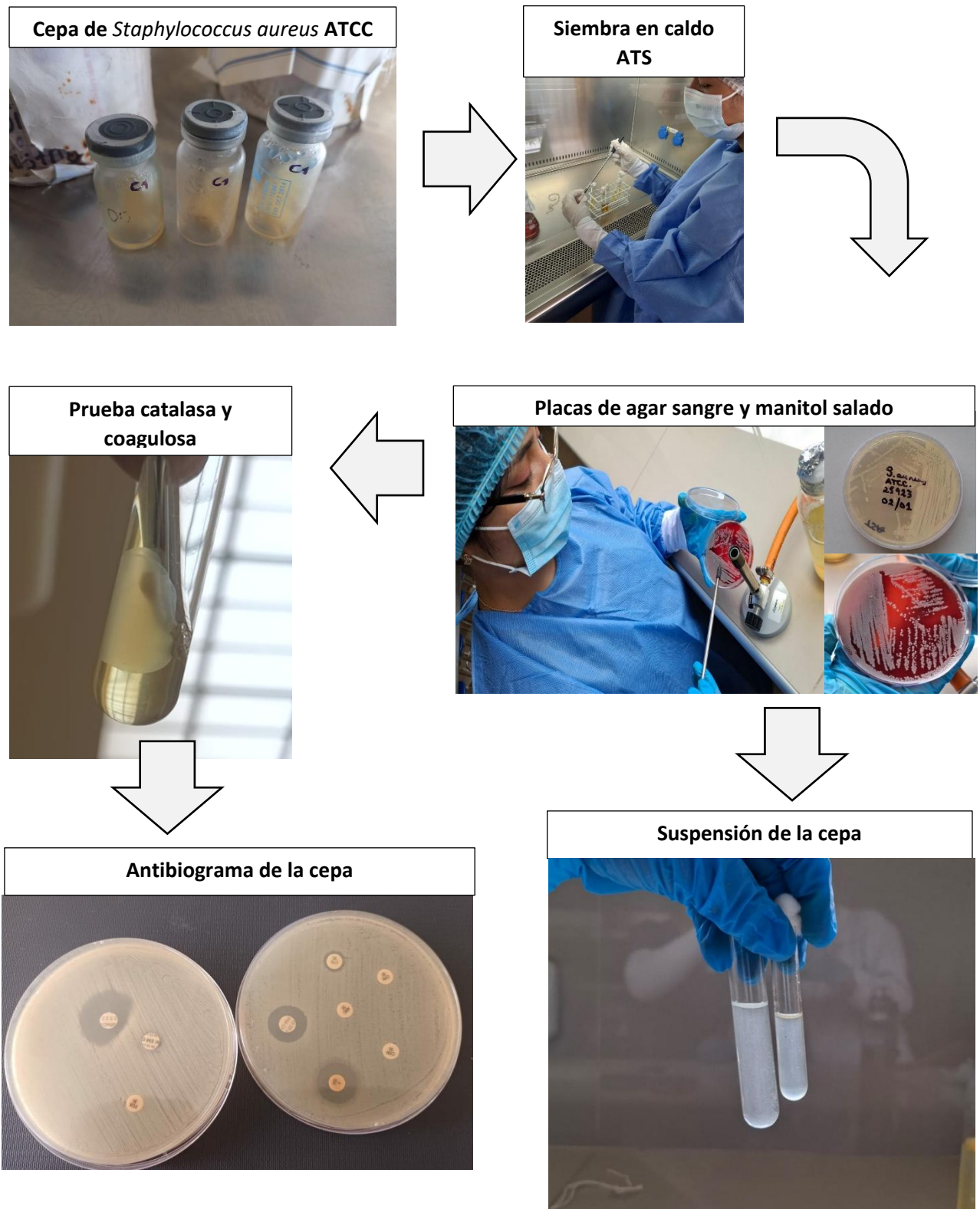
- Marinoff, M., Martinez, J. y Urbina, M. (2009). Precauciones en el empleo de plantas medicinales. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 8(3), 184-187. <https://www.redalyc.org/pdf/856/85611774014.pdf>
- Mahfudh, N., Sulistyani, N. y Sabillah, D. (2020). *The effect of Zingiber cassumunar Roxb rhizome extract on in vitro phagocytic activity and lymphocyte proliferation*. *Revista Pharmacia*, 10(2), 231 – 238. [10.12928/pharmaciana.v10i2.16311](https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v10i2.16311)
- Mercado-Martínez, P. y Arévalo-Campos, L. (2013). Sensibilidad de cultivos de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Pseudomona aeruginosa* frente a la acción antibacteriana del extracto de *Allium sativum* “Ajo”. *Revista de La Facultad de Ciencias Biológicas Universidad*, 33(1), 1–13. <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/facccbiol/article/view/168>
- Nalimu, F., Oloro, J., Kahwa, I. y Ogwang, P. (2021). Review on the phytochemistry and toxicological profiles of *Aloe vera* and *Aloe ferox*. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(145), 1 – 21. <https://doi.org/10.1186/s43094-021-00296-2>
- Nefedova, E., Shkil, N., Vázquez, R., Garibo, D., Pestryakov, A. y Bogdanchikova, N. (2022). AgNP que se dirigen al problema de la resistencia a los medicamentos de *Staphylococcus aureus*: Susceptibilidad a los antibióticos y efecto de eflujo. *Revista Productos farmacéuticos*, 14(4), 763. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14040763>
- Ojeda, P. y Beltrán, O. (2019). Efecto antimicrobiano in vitro de los extractos de *Allium sativum* y *Zingiber officinale* frente a *Staphylococcus aureus*. *Ucv-Scientia*, 10(2), 152–159. <https://doi.org/10.18050/revucv-scientia.v10n2a4>
- Omote, L., Bustamante, Z. (2022). *Actividad Antioxidante, Antibacteriana y Citostática de Extractos de Cúrcuma (Curcuma longa)*. *Gac Med Bol*, 45(1), 12-16. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662022000100012
- Organización Mundial de la Salud. (2023). *Resistencia a los antimicrobianos*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). (2006). Health Effects: Test No. 425: Acute Oral Toxicity: Up - and - Down Procedure. OECD Guidelines for Testing of Chemicals. Guideline for Testing of Chemicals, 425,

- 1–27. https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-425-acute-oral-toxicity-up-and-down-procedure_9789264071049-en
- Pakki, E., Tayeb, R., Usmar, U., Ridwan, I., y Muslimin, L. (2020). Effect of orally administered combination of *Caulerpa racemosa* and *Eleutherine americana* (Aubl) Merr extracts on phagocytic activity of macrophage. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 15(4), 401–409. <https://doi.org/10.4103/1735-5362.293518>
- Pasachova, J., Ramirez, S. y Munoz, L. (2019) *Staphylococcus aureus*: generalidades, mecanismos de patogenicidad y colonización celular. *Revista NOVA*, 17(32), 25 – 38. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1794-24702019000200025&script=sci_arttext
- Perejón, I. y García, M. (2022). Plantas medicinales que actúan sobre el sistema inmune. *Ars Pharmaceutica*, 63(1), 92-105. <https://dx.doi.org/10.30827/ars.v63i1.22187>
- Ramírez, M. (2023). Actividad inmunomoduladora de extractos y fracciones del fruto de papache. *Repositorio Institucional UAS*, 5 – 142. http://repositorio.uas.edu.mx/jspui/bitstream/DGB_UAS/514/1/Actividad%20Inmunomoduladora%20de%20extractos%20y%20fracciones%20del%20fruto%20de%20papache.pdf
- Ribotty, S. V. (2018). Efecto in-vitro del extracto acuoso de *Allium sativum* (Ajo) sobre cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. *Facultad De Medicina Humana*. 112. https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/3212/ribotty_sv.pdf?sequence=3
- Rojas, O. y Arce, P. (2003). Fagocitosis: mecanismos y consecuencias. Primera parte. *Revista Bioquímica*, 28(4), 19-28. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57628404>
- Saavedra, J., Yamunaqué, L. y Vergara, M. (2022). Actividad antibacteriana in vitro del extracto etanólico de *Beautempsia avicennifolia* “vichayo” frente a cepas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas. *Revista Medicina Naturista*, 16(2), 23 – 27. <http://hdl.handle.net/20.500.12423/5882>

- Sanabria, G. (2008). Evolución de la resistencia en el *Staphylococcus aureus*. *Revista del Instituto de Medicina Tropical*, 3(2), 27 – 39. <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/imt/uploads/Documento/v3n2a05.pdf>
- Shrestha, A., Acharya, A. y Nagalakshmi, N. (2015). *Aloe vera* as traditional medicinal plant: A review on its active constituents, biological and therapeutic effects. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 4(6), 2146 – 2161. https://wjpr.s3.ap-south-1.amazonaws.com/article_issue/1433419823.pdf
- Sierra, J., Gómez, L. y Muñoz, A. (2020). *Evaluación de la actividad antimicrobiana in vitro de extractos de Persea americana (Aguacate) variedad Choquette sobre el crecimiento de Curcuma longa y Escherichia coli* [Tesis de Maestría, Universidad Simón Bolívar]. <https://hdl.handle.net/20.500.12442/6937>
- Silva, G., Cunha, J., Silva, D., Leibel, D., Hooper, C., Souza, A., Barbosa, C., Moreira, A., Ramos, S., Alexandre, R., Ramos, T., Antunes, M. y Mattos, A. (2020). Clinical hematological and biochemical parameters in Swiss, BALB/c, C57BL/6 and B6D2F1 *Mus musculus*. *Animal Models and Experimental Medicine*, 3, 304–315. <https://doi.org/10.1002/ame2.12139>
- Suaréz, U., Iglesias, S. y Moreno, M. (2020). Susceptibilidad antibiótica de *Staphylococcus aureus* de aislados nasales en estudiantes del norte de Perú. *Gaceta Médica Boliviana*, 43(1), 49-55. http://www.scielo.org/bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662020000100009&lng=es&tlng=es.
- Sukmawati, Sudarmin y Salmia. (2023). Development of quality instruments and data collection techniques. *Revista Jurnal Pendidikan & Pengajaran Guru Sekolah Dasar*, 6(1), 119 - 124. 10.55215/jppguseda.v6i1.7527
- Xiaoqing, G. y Nan, M. (2016). *Aloe vera*: A review of toxicity and adverse clinical effects. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev.* 34(2), 77–96. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6349368>
- Zanetti, G., Manfron, M., Hoelzel, S., Pagliarin, V. y Morel, A. (2003). Toxicidade aguda e atividade antibacteriana dos extratos de *Tropaeolum majus* L. *Acta Farmaceutica Bonaerense*, 22(2), 159–162.
- Zimmermann, M. (1983). Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals. *Pain*, 16 (2), 109 – 110. 10.1016/0304-3959(83)90201-4.

ANEXOS

Anexo 1: Esquema de la activación y suspensión de la cepa de *Staphylococcus aureus*.



Anexo 2: Esquema de la inoculación de *Mus musculus* BALB/c.

Extractos acuosos de sábila, ajo y cúrcuma



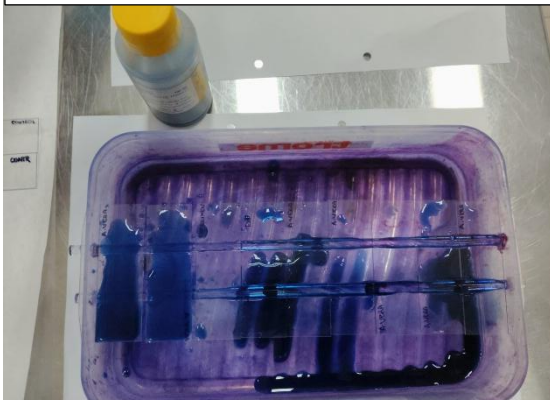
Inoculación de *Mus musculus* BALB/c



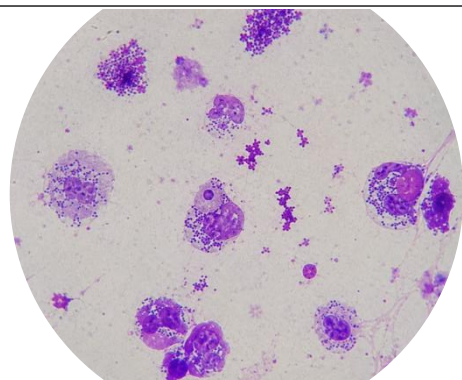
Sacrificio de *Mus musculus* BALB/c y extendido del líquido peritoneal



Coloración de láminas con GIEMSA



Observación microscópica y contabilización de macrófagos y células fagocitadas



Anexo 3: Clasificación taxonómica de *Aloe vera*, *Allium sativum* y *Curcuma longa*.

Clasificación taxonómica de <i>Aloe vera</i>
Reino: Plantae
División: Magnoliophyta
Clase: Liliopsida
Subclase: Liliidae
Orden: Asparagales
Familia: Asphodelaceae
Subfamilia: Asphodeloideae
Género: <i>Aloe</i>
Especie: <i>Aloe vera</i>

Clasificación taxonómica de <i>Allium sativum</i>
Reino: Plantae
División: Magnoliophyta
Clase: Liliopsida
Orden: Asparagales
Familia: Amaryllidaceae
Subfamilia: Allioideae
Género: <i>Allium</i>
Especie: <i>Allium sativum</i>

Clasificación taxonómica de <i>Curcuma longa</i>
Reino: Plantae
División: Magnoliophyta
Clase: Liliopsida
Subclase: Zingiberidae
Orden: Zingiberales
Familia: Zingiberaceae
Género: <i>Curcuma</i>
Especie: <i>Curcuma longa</i>

